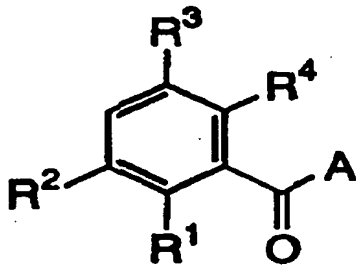


PCT

世界知的所有権機関
国際事務局

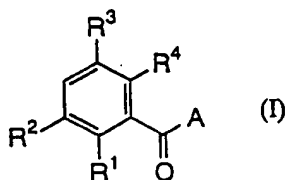
特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A01N 43/08, 43/10, 43/36, 43/40, 25/02	A1	(11) 国際公開番号 WO99/53758 (43) 国際公開日 1999年10月28日(28.10.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02005 (22) 国際出願日 1999年4月15日(15.04.99) (30) 優先権データ 特願平10/106120 1998年4月16日(16.04.98) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 塩野義製薬株式会社(SHIONOGI & CO., LTD.)(JP/JP) 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号 Osaka, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 早瀬善男(HAYASE, Yoshio)(JP/JP) 〒519-0105 三重県亀山市みずほ台14-177 Mie, (JP) 三木信夫(MIKI, Nobuo)(JP/JP) 〒520-2322 滋賀県野洲郡野洲町南桜1406-18 Shiga, (JP) 大羽克明(OHBA, Katsuaki)(JP/JP) 〒528-0049 滋賀県甲賀郡水口町大字貴生川620-13 Shiga, (JP) (74) 代理人 弁理士 山内秀晃(YAMAUCHI, Hideaki) 〒553-0002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社 特許部 Osaka, (JP)		(81) 指定国 AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM) 添付公開書類 国際調査報告書
(54)Title: PESTICIDES AND VETERINARY DRUGS CONTAINING AROMATIC KETONE COMPOUNDS (54)発明の名称 芳香族ケトン化合物を含有する農薬および動物薬 <div style="text-align: center;">  <p>(I)</p> </div> (57) Abstract Pesticides or veterinary drugs containing compounds represented by general formula (I), salts thereof or hydrates of the same wherein R ¹ and R ⁴ are the same or different and each represents hydrogen, hydroxy, optionally substituted lower alkoxy or optionally substituted lower acyloxy; R ² and R ³ are the same or different and each represents hydrogen, halogeno or optionally substituted alkyl; and A represents optionally substituted heteroaryl.		

BEST AVAILABLE COPY

(57)要約

一般式 (I) :



(式中、R¹およびR⁴は同一または異なって水素原子、ヒドロキシ、置換されていてもよい低級アルコキシまたは置換されていてもよいアシルオキシ、R²およびR³は同一または異なって水素原子、ハロゲンまたは置換されていてもよいアルキル、Aは置換されていてもよいヘテロアリールを示す)

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬または動物薬を提供する。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AL	アルバニア	DE	ドイツ	LC	セントルシア	SA	サウジアラビア
AM	アルメニア	EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LK	スリランカ	SI	スロヴェニア
AU	オーストラリア	FR	フランス	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AZ	アゼルバイジャン	GB	英国	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GD	グナダ	LT	リトアニア	SN	セネガル
BB	バルバドス	GE	グルジア	LU	ルクセンブルグ	SZ	ス威士ランド
BE	ベルギー	GH	ガーナ	LV	ラトヴィア	TD	チャド
BG	ブルガナ・ファン	GM	ギニア	MA	モロッコ	TG	トーゴ
BJ	ブルガリア	GN	ギニア・ビサウ	MC	モナコ	TJ	タジキスタン
BR	ベナン	GR	ギリシャ	MD	モルドバ	TN	タンザニア
BS	ブラジル	HR	クロアチア	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MK	マケドニア	UA	ウクライナ
CA	カナダ	ID	インドネシア	ML	マリ	TR	トルコ
CC	中央アフリカ	IE	アイルランド	MN	モンゴル	TT	トリニダード・トバゴ
CF	コンゴ	IL	イスラエル	MR	モリタニア	UG	ウガンダ
CH	スイス	IN	インド	MW	マラウイ	US	米国
CI	コートジボアール	IS	アイスランド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CM	カメルーン	IT	イタリア	NE	ニジェール	VN	ヴェトナム
CN	中国	JP	日本	NL	ニderland	YU	ユーゴスラビア
CR	コスタ・リカ	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド	ZA	南アフリカ共和国
CU	キューバ	KR	韓国	PL	ポーランド	ZW	ジンバブエ
CY	キプロス			PT	ポルトガル		
CZ	チェコ			RO	ルーマニア		
DE	ドイツ						
DK	デンマーク						

明細書

芳香族ケトン化合物を含有する農薬および動物薬

5 技術分野

本発明は芳香族ケトン誘導体を含有する農薬および／または動物薬に関する。
詳しくは、除草剤、殺菌剤、駆虫剤、殺線虫剤および／または抗コクシジウム剤
に関する。

10 背景技術

本発明に係る化合物と同一または類似の構造を有する化合物がWO 98 / 1 8
7 6 0、特開昭 5 6 - 1 2 0 6 6 8、Journal of Pharmaceutical Science, Vol.62,
No.5, 1973, 847-849、Journal of Medicinal Chemistry, Vol.11, 1968, 1251-1252、
Journal of Medicinal Chemistry, 1989, 32, 1202-1207、Journal of Pharmacy and
15 Pharmacology, 1995, 47, 762-767、Journal of Medicinal Chemistry, Vol.12,
No.5, 1969, 1093-1096等に記載されているが、いずれも除草活性、殺菌活性、駆
虫活性および抗コクシジウム活性については記載されていない。

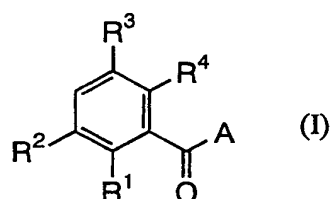
特開平 9 - 5 9 2 4 9、特開昭 5 3 - 1 3 3 6 8 9、Journal of the American
Chemical Society, Vol.80, 1958, 4749-4750、Journal of Agricultural and Food
20 Chemistry, 1990, 38, 1260-1263、The Journal of Antibiotics, Vol.34, No.10,
1363-1365、特公昭 6 2 - 2 0 9 8 4、The Journal of Antibiotics, Vol.36, No.10,
1263-1267, 1983、The Journal of Antibiotics, Vol.36, No.11, 1431-1438, 1983、
J. Antibiotics, Vol.45, No.6, 1992, 977-983等には本発明に係る化合物と類似の
構造を有する化合物が除草活性、抗菌活性、殺菌活性または殺線虫活性を有する
25 旨記載されている。

発明の開示

本発明の目的は、優れた除草活性、殺菌活性、駆虫活性、殺線虫活性および／または抗コクシジウム活性を有し、低毒性で安全な有用な農薬および／または動物薬を提供することにある。

5 本発明は、

a) 一般式 (I) :

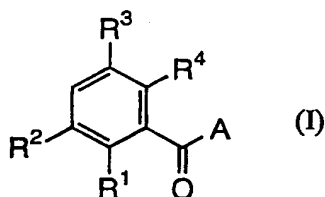


(式中、R¹ および R⁴ は同一または異なって水素原子、ヒドロキシ、置換されていてもよい低級アルコキシまたは置換されていてもよいアシルオキシ、R² および R³ は同一または異なって水素原子、ハロゲンまたは置換されていてもよいアルキル、A は置換されていてもよいヘテロアリアルを示す)

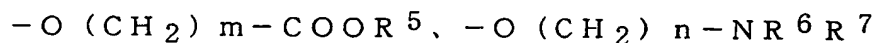
で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬、

さらに詳しくは、

b) 一般式 (I) :

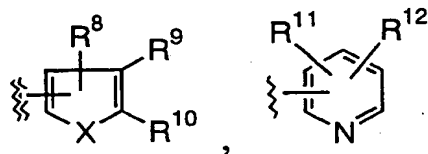


[式中、R¹ および R⁴ は同一または異なってヒドロキシ、低級アルコキシまたは式 :

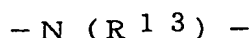


(式中、m は 1 ~ 3 の整数、R⁵ は水素原子または低級アルキル、n は 1 ~ 3 の整数、R⁶ および R⁷ は同一または異なって水素原子または低級アルキル) で表

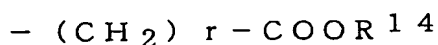
わされる基、 R^2 および R^3 は同一または異なって水素原子、ハロゲンまたはアルキル、 A は式：



{式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、 X は酸素原子、硫黄原子または式：



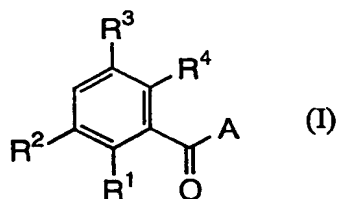
(式中、 R^{13} は水素原子、低級アルキルまたは式：



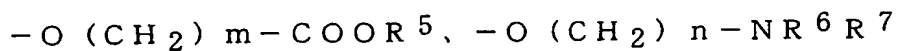
(式中、 r は 0～3 の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基} で表わされる基を示す。ただし、 A がハロゲンで置換されていてもよいピロリルまたはハロゲンで置換されていてもよい N -メチルピロリルである場合、 R^2 および R^3 は共にハロゲンであるか、少なくともいずれか一方がアルキルである]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する除草剤、

15 c) 一般式 (I) :

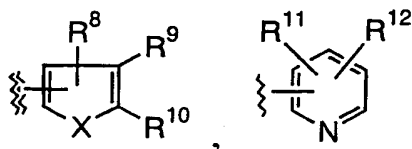


[式中、 R^1 および R^4 は同一または異なってヒドロキシ、低級アルコキシまたは式：

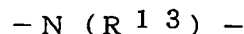


20 (式中、 m は 1～3 の整数、 R^5 は水素原子または低級アルキル、 n は 1～3 の整数、 R^6 および R^7 は同一または異なって水素原子または低級アルキル) で表

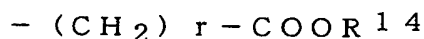
わされる基、 R^2 および R^3 は同一または異なって水素原子、ハロゲンまたはアルキル、 A は式：



{式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、 X は酸素原子、硫黄原子または式：



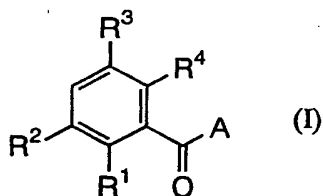
(式中、 R^{13} は水素原子、低級アルキルまたは式：



(式中、 r は 0～3 の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基) で表わされる基を示す。ただし、 A がハロゲンで置換されていてもよいピロリルまたはハロゲンで置換されていてもよい N -メチルピロリルである場合、 R^2 および R^3 は少なくとも一方がアルキルである]

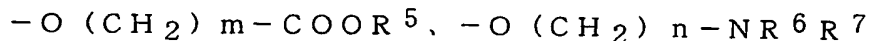
で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する殺菌剤、

d) 一般式 (I) :



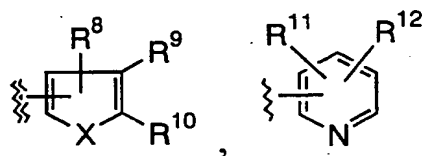
15

[式中、 R^1 および R^4 は同一または異なってヒドロキシ、低級アルコキシまたは式：



(式中、 m は 1～3 の整数、 R^5 は水素原子または低級アルキル、 n は 1～3 の整数、 R^6 および R^7 は同一または異なって水素原子または低級アルキル) で表わされる基、 R^2 および R^3 は同一または異なって水素原子、ハロゲンまたはア

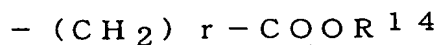
ルキル、Aは式：



{式中、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は同一または異なって水素原子またはハロゲン、Xは酸素原子、硫黄原子または式：



(式中、R¹³は水素原子、低級アルキルまたは式：

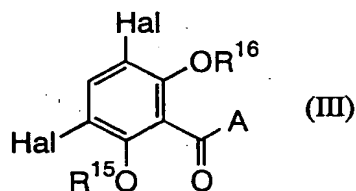


(式中、rは0～3の整数、R¹⁴は水素原子または低級アルキル))で表わされる基)で表わされる基を示す。ただし、Aがハロゲンで置換されていてもよい

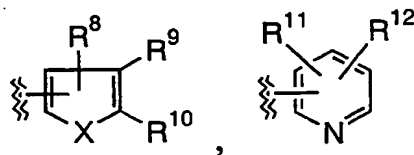
10 ピロリルである場合、R²およびR³は同時にハロゲンではない]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する動物薬、駆虫剤、殺線虫剤または抗コクシジウム剤、

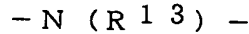
e) 一般式(III)：



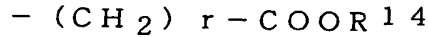
15 [式中、R¹⁵およびR¹⁶は同一または異なって低級アルキル、Halはハロゲン、Aは式：



{式中、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹およびR¹²は同一または異なって水素原子またはハロゲン、Xは酸素原子、硫黄原子または式：



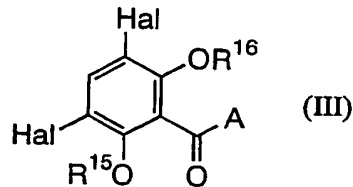
(式中、 R^{13} は水素原子または式：



(式中、 r は 0～3 の整数を示し、 R^{14} は水素原子または低級アルキル)) で
5 表わされる基}を示す]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬、動物薬、駆
虫剤、殺線虫剤または抗コクシジウム剤、

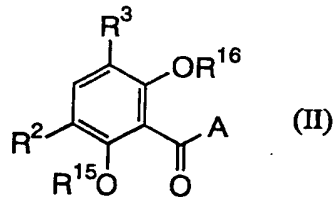
f) 一般式 (III) :



10 [式中、 R^{15} および R^{16} は同一または異なって低級アルキル、 Hal はハロ
ゲン、 A はピリジル、フリルまたはチエニルを示す]

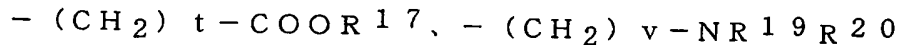
で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬、駆虫剤、殺
線虫剤または抗コクシジウム剤、

g) 一般式 (II) :



15

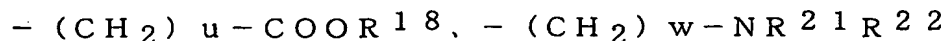
[式中、 R^{15} は低級アルキルまたは式：



(式中、 t は 1～3 の整数、 R^{17} は水素原子または低級アルキル、 v は 1～3
の整数、 R^{19} および R^{20} は同一または異なって水素原子または低級アルキル)

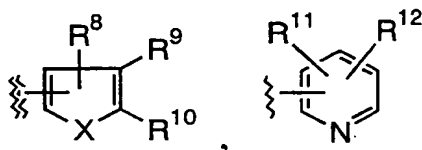
20 で表わされる基、 R^2 および R^3 は一方がハロゲン、他方が水素原子またはハロ

ゲン、 R^{16} は式：

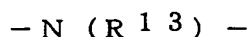


(式中、 u は1～3の整数、 R^{18} は水素原子または低級アルキル、 w は1～3の整数、 R^{21} および R^{22} は同一または異なって水素原子または低級アルキル)

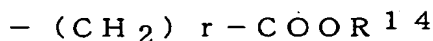
5 で表わされる基、 A は式：



{式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、 X は酸素原子、硫黄原子または式：



10 (式中、 R^{13} は水素原子または式：

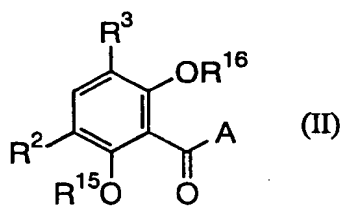


(式中、 r は0～3の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル))で表わされる基]を示す]

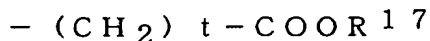
で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬、動物薬、駆

15 虫剤、殺線虫剤または抗コクシジウム剤、

h) 一般式 (II)：

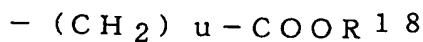


[式中、 R^{15} は低級アルキルまたは式：

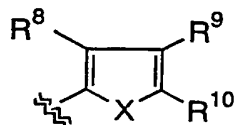


20 (式中、 t は1～3の整数、 R^{17} は水素原子または低級アルキル)で表わされる基、 R^2 および R^3 は一方がハロゲン、他方が水素原子またはハロゲン、 R^1

6 は式：

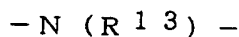


(式中、 u は 1 ～ 3 の整数、 R^{18} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基、 A は式：



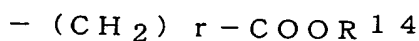
5

(式中、 R^8 、 R^9 および R^{10} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、 X は酸素原子、硫黄原子または式：



(式中、 R^{13} は水素原子または式：

10



(式中、 r は 0 ～ 3 の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基] を示す]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬、駆虫剤、殺線虫剤または抗コクシジウム剤

15 i) 除草剤および/または殺菌剤である、e) ～ h) の農薬、に関する。

発明を実施するための最良の形態

本明細書中、「ハロゲン」とはフッ素、塩素、臭素およびヨウ素が挙げられる。

20 本明細書中、「低級アルキル」とは、直鎖状または分枝状の $C_1 \sim C_6$ アルキル等を包含し、例えば、メチル、エチル、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 sec -ブチル、 $tert$ -ブチル、 n -ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、イソヘキシル等が挙げられる。

本明細書中、「アルキル」とは、直鎖状または分枝状の $C_1 \sim C_{12}$ アルキル

を包含し、例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、*n*-ヘプチル、イソヘプチル、*n*-オクチル、イソオクチル、ノニル、デシル、ウンデシルおよびドデシル等が挙げられる。

本明細書中、「置換されていてもよいアルキル」とは、低級アルコキシ、低級アルキルオキシカルボニル、メルカプト、スルフィノ、スルホ、カルボキシ、アミノ、モノ低級アルキル置換アミノ、ジ低級アルキル置換アミノ、イミノ、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン等で置換されていてもよい前記「アルキル」を包含する。

本明細書中、「低級アルコキシ」とは、アルキル部分が前記「低級アルキル」であるアルコキシを包含し、例えば、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、*n*-ブトキシ、イソブトキシ、*sec*-ブトキシ、*tert*-ブトキシ等が挙げられる。

本明細書中、「置換されていてもよい低級アルコキシ」とは、アルキル部分が低級アルコキシ、低級アルキルオキシカルボニル、カルボキシ、アミノ、モノ低級アルキル置換アミノ、ジ低級アルキル置換アミノ等で置換されていてもよい前記「低級アルキル」であるアルコキシを包含し、例えば、メトキシカルボニルメトキシ、メトキシカルボニルエトキシ、エトキシカルボニルメトキシ、エトキシカルボニルエトキシ、ジメチルアミノメトキシ、ジメチルアミノエトキシ等が挙げられる。

本明細書中、「アシル」とは、例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、アクリロイル、プロピオロイル、メタクリロイル、クロトノイル、イソクロトノイル等のアルカノイルおよびベンゾイル、トルオイル等のアロイルを包含する。

本明細書中、「アシルオキシ」とは、アシル部分が前記「アシル」であるアシ

ルオキシを包含し、例えば、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ベンゾイルオキシ、トルオイルオキシ等が挙げられる。

本明細書中、「置換されていてもよいアシルオキシ」とは、アルカノイルまたはアロイル部分が低級アルコキシ、低級アルキルオキシカルボニル、カルボキシ、メルカプト、スルフィノ、スルホ、アミノ、モノ低級アルキル置換アミノ、ジ低級アルキル置換アミノ、イミノ、ヒドロキシ、ハロゲン等で置換されていてもよく、アロイル部分が低級アルキルで置換されていてもよい前記「アシル」であるアシルオキシを包含する。

本明細書中、「ヘテロアリール」とは、5～6員環でN、OおよびS原子から任意に選ばれるヘテロ原子を環内に1個以上含む単環のヘテロ芳香族を包含する。例えば、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアゾリル、トリアジニル、イソキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、フリルおよびチエニル等が挙げられる。

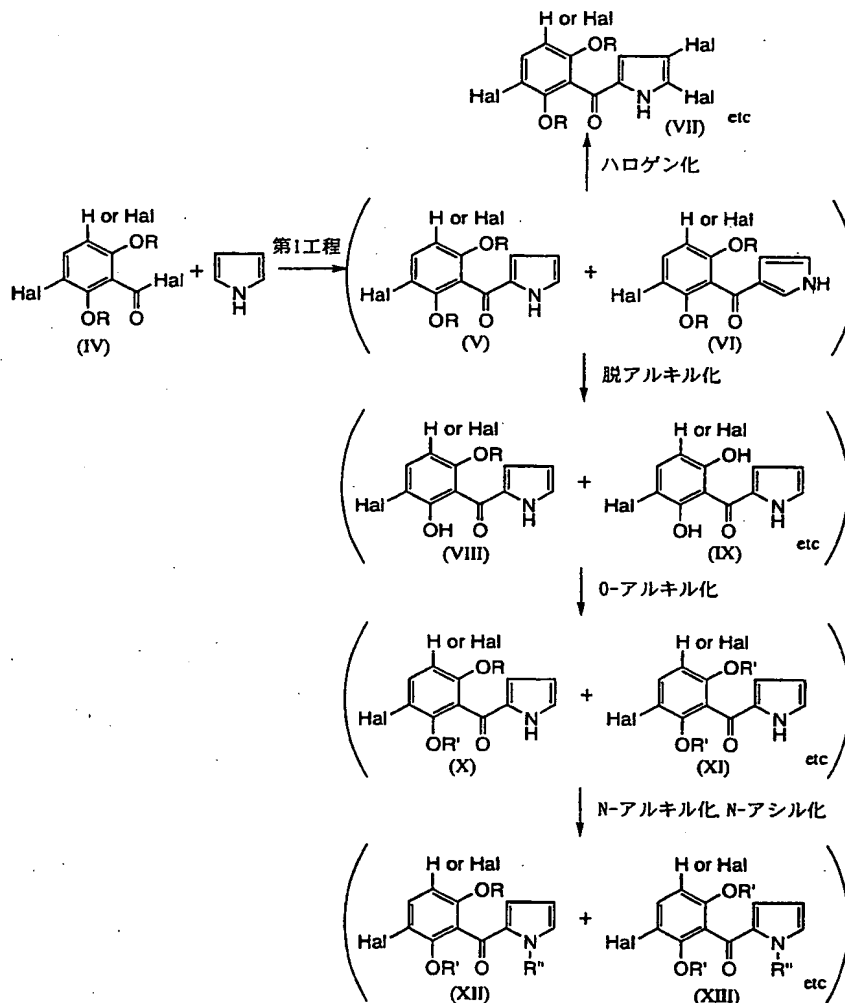
本明細書中、「置換されていてもよいヘテロアリール」における炭素上の置換基としては、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル等が挙げられる。ただし、ヘテロ原子がNである場合は、そのN原子が低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、カルボキシ、モノ低級アルキル置換アミノ、ジ低級アルキル置換アミノ等で置換されていてもよい「低級アルキル」または「アシル」等で置換されていてもよい。

本発明に係る化合物は特開平9-59249に記載されている方法に従い、微生物を用いて製造する方法、それにより得られた化合物を適宜化学修飾することにより製造する方法または以下に述べる全合成法のいずれかの方法により得ることができる。さらに、既知化合物については、Journal of Agricultural and Food Chemistry (1990), 38, 1260-1263, Journal of Organic Chemistry (1974), 39(24), 3559-3564, Journal of Chemical Research, Synopses (1977), (7), 186 等に記載

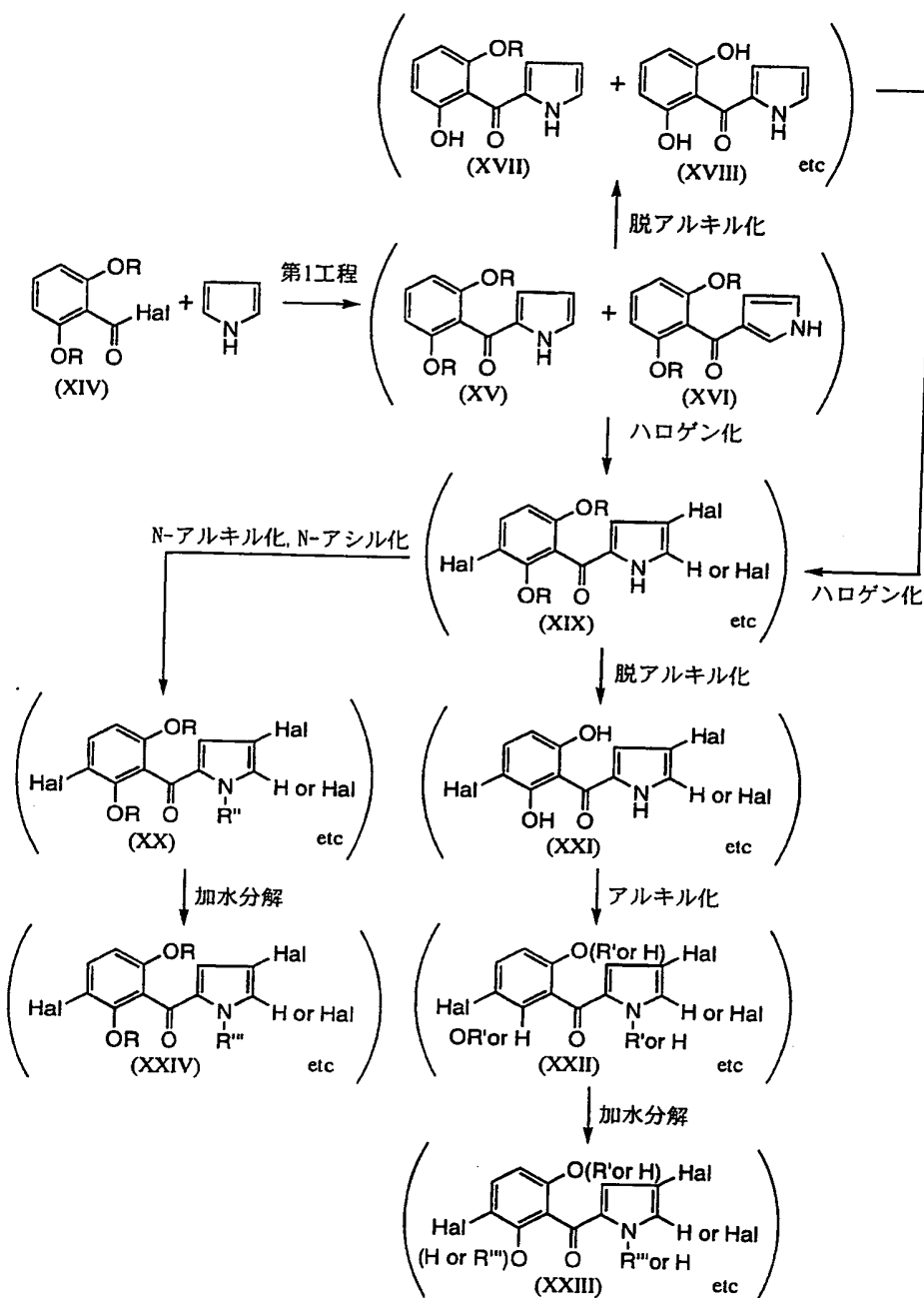
の方法により得ることもできる。

以下に全合成法を説明する。

一般式 (I) の R^1 および R^4 が同一または異なってヒドロキシまたは置換されていてもよい低級アルコキシであり、A がピロール誘導体である化合物は、例えば、下記式で示す2種類の方法で合成される。



(式中、Rは低級アルキル、R'は置換されていてもよい低級アルキルまたはアルコキシカルボニル、R''は置換されていてもよい低級アルキル、または置換されていてもよいアシルを示す)



(式中、Rは低級アルキル、R'は置換されていてもよい低級アルキルまたは低級アルコキシカルボニル、R''は置換されていてもよい低級アルキルまたは置換されていてもよいアシル、R'''はR'またはR''の置換基に低級アルコキシカルボニルが存在する場合、その置換基がカルボキシであることを示す)

上記式中、第1工程((IV)→(V)、(VI)および(XIV)→(XV)、
(XVI))はピロール等のヘテロアリール誘導体とハロゲン化ベンゾイル誘導
体とのフリーデルクラフト反応により、芳香族ケトン誘導体へと導く反応であ
る。ハロゲン化ベンゾイル誘導体およびヘテロアリール誘導体を塩化メチレン、
5 クロロホルム、四塩化炭素等の溶媒に溶解し、 $-30\sim 80^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは氷冷
下にて塩化アルミニウム等のルイス酸を加え、氷冷下 $\sim 80^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは室温
で30分 \sim 5時間、好ましくは1 \sim 3時間攪拌する。反応液に氷水を加え有機溶
媒で抽出後、有機層を飽和食塩水等で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウム等で乾
燥する。減圧下溶媒を留去し、必要に応じて残査をシリカゲルカラムクロマトグ
10 ラフィーで精製することにより目的物を得る。

上記式中、「ハロゲン化」((V)→(VII)、(XV)→(XIX)およ
び(XVII)、(XVIII)→(XIX))は通常用いられる芳香族のハロ
ゲン化により行うことができる。例えば、出発原料を塩化メチレン、クロロホル
ム等の溶媒に溶解し、 $-30\sim 50^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは氷冷下にてN-クロロスクシ
15 ニイミド、N-ブロモスクシニイミド等のハロゲン化剤を加え、氷冷下 $\sim 50^{\circ}\text{C}$ 、
好ましくは室温にて1 \sim 6時間、好ましくは2 \sim 4時間攪拌する。反応液に重亜
硫酸ナトリウム水溶液を加え5 \sim 30分間攪拌し、有機溶媒で抽出後、有機層を
飽和食塩水等で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウム等で乾燥する。減圧下溶媒を
留去し、必要に応じて残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製するこ
20 とにより目的物を得る。

上記式中、「脱アルキル化」((V)→(VIII)、(IX)、(XV)→
(XVIII)、(XVIII)および(XIX)→(XXI))はエーテル結合
のO-C結合を開裂させるのに通常用いる反応により行う。試薬としては、三塩
化ホウ素、三臭化ホウ素、三フッ化ホウ素、トリメチルシリルクロリド等が用い
25 られる。例えば、出発原料を塩化メチレン、クロロホルム等の溶媒に溶解し、
 $80^{\circ}\text{C}\sim$ 室温、好ましくは $-30^{\circ}\text{C}\sim$ 氷冷下にて三臭化ホウ素の塩化メチレン溶

液を加え、 $-30^{\circ}\text{C}\sim 50^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは氷冷下 \sim 室温にて10 \sim 40時間、好ましくは、15 \sim 30時間攪拌する。反応液に氷水を加え有機溶媒で抽出後、有機層を飽和食塩水等で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウム等で乾燥する。減圧下溶媒を留去し、必要に応じて残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製

5 することにより目的物を得る。

上記式中、「O-アルキル化」((V I I I)), ($\text{I X}) \rightarrow (\text{X})$), ($\text{X I})$) はヒドロキシル基に対して通常用いられるアルキル化反応を用いることにより行う。例えば、出発原料をテトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド等の溶媒に溶解し、炭酸カリウム、炭酸ナトリウムなどの塩基を加えた後、氷
10 冷下 $\sim 80^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは室温 $\sim 60^{\circ}\text{C}$ にて目的のアルキル化に従ってそのハロゲン化物を前記溶媒に溶解した溶液を加え、室温 $\sim 80^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは室温 $\sim 60^{\circ}\text{C}$ にて1 \sim 10時間、好ましくは3 \sim 7時間攪拌する。反応液に氷水を加え、1規定塩酸で中和し、有機溶媒で抽出後、有機層を飽和食塩水等で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウム等で乾燥する。減圧下溶媒を留去し、必要に応じて残渣を
15 シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製することにより目的物を得る。

上記式中、「N-アルキル化」((X)), ($\text{X I}) \rightarrow (\text{X I I})$), ($\text{X I I I})$ および ($\text{X I X}) \rightarrow (\text{X X})$) はイミノ基に対する通常用いられるアルキル化反応を用いることを行う。例えば、水素化ナトリウム、水素化リチウム等の塩基をジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ジオキサン等の溶媒に懸濁し、
20 $30^{\circ}\text{C}\sim 60^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは氷冷下 \sim 室温にて前記溶媒に溶解した出発原料の溶液を加え、さらに同温度で目的のアルキル化に従ってそのハロゲン化物を加え1 \sim 5時間、好ましくは2 \sim 3時間攪拌する。反応液に氷水を加え有機溶媒で抽出後、有機層を飽和食塩水等で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウム等で乾燥する。減圧下溶媒を留去し、必要に応じて残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー
25 で精製することにより目的物を得る。

上記式中、「N-アシル化」((X)), ($\text{X I}) \rightarrow (\text{X I I})$), ($\text{X I I I})$)

および (X I X) \rightarrow (X X) はイミノ基に対して通常用いられるアシル化反応を用いることにより行う。例えば、「N-アルキル化」の場合と同様に塩基を調製した後、 $-30^{\circ}\text{C} \sim 60^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは氷冷下 \sim 室温にて前記溶媒に溶解した出発原料の溶液を加え、さらに同温度で目的のアシル化に従ってその酸ハロゲン化合物を加え 1 \sim 5 時間、好ましくは 2 \sim 3 時間攪拌する。反応液に氷水を加え有機溶媒で抽出後、有機層を飽和食塩水等で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウム等で乾燥する。減圧下溶媒を留去し、必要に応じて残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製することにより目的物を得る。

上記式中、「アルキル化」((X X I) \rightarrow (X X I I)) は前記の「O-アルキル化」と同様にして行う。

上記式中、「加水分解」((X X) \rightarrow (X X I V) および (X X I I) \rightarrow (X X I I. I)) は通常用いられるエステルのカルボン酸への加水分解反応により行う。例えば、出発原料をメタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン等の溶媒に溶解し、氷冷下 $\sim 60^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは氷冷下 \sim 室温にて 1 \sim 3 規定の水酸化ナトリウム水溶液を加え、1 \sim 5 時間、好ましくは 2 \sim 3 時間攪拌する。反応液に有機溶媒および水を加えた後、塩酸水を加え pH を約 2 に調製し、有機溶媒で抽出後、有機層を飽和食塩水等で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウム等で乾燥する。減圧下溶媒を留去し、必要に応じて残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製することにより目的物を得る。

一般式 (I) で表わされる化合物の中で、上記の例に含まれない化合物についても上記と同様の方法を用いて合成することができる。

「本発明に係る化合物」という場合には、その塩およびその水和物も包含される。例えば、アルカリ金属（リチウム、ナトリウム、カリウム等）、アルカリ土類金属（マグネシウム、カルシウム等）、アンモニウム、有機塩基およびアミノ酸との塩、または無機酸（塩酸、臭化水素酸、りん酸、硫酸等）および有機酸（酢酸、クエン酸、マレイン酸、フマル酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスル

ホン酸等)との塩が挙げられる。これらの塩は、通常行われる方法によって形成させることができる。

本発明に係る化合物は農薬として用いることができる。ここで農薬とは植物薬を意味し、例えば除草剤、植物用殺菌剤および植物用殺線虫剤等を意味する。具体的には、本発明に係る化合物はイネ科および広葉雑草、例えばメヒシバ、エノコログサ、イヌビエ、アオビユ、シロザ、カヤツリグサ、ザクロソウ、ハコベ、ツメクサ、ノミノフスマ、ナズナ、スズメノテッポウ、スズメノカタビラ、イヌタデ、オオイヌタデ、キュウリグサ、ハハコグサ等の畑雑草、タイヌビエ、コナギ、タマガヤツリ、キカシグサ、アブノメ、イヌホタルイ等の水田雑草に対して優れた除草効果を有する。また、所定薬量（例えば1～40 g/a）では、例えばトウモロコシ、サトウキビ、ソルゴー、イネ、コムギ、オオムギ、ダイズ、ピーナツ、ワタ等の有用植物に対して、全くまたはほとんど薬害を示さず、薬害のある場合でも容易に回復できる程度である。従って、本発明に係る化合物を含有する製剤は畑地、水田、果樹園、茶園、桑園、休耕地、牧草地等の農耕地および鉄道、道路、芝地、工業敷地、河川敷、宅地、公園緑地、森林地、造成地、放置空地等の非農耕地において、選択的または非選択的除草剤として使用できる。

また、本発明に係る化合物は種々の栽培植物、例えばイネ、コムギ、オオムギ、ライムギ、トウモロコシ、キビ、アワ、ソバ、大豆、小豆、落花生、キュウリ、ナス、トマト、カボチャ、インゲン、ミカン、ブドウ、リンゴ、ナシ、桃等に対する病原菌、特にイネいもち病菌 (Pyricularia oryzae)、イネ紋枯病 (Rhizoctonia solani)、麦うどんこ病菌 (Erysiphe graminis)、キュウリうどんこ病菌 (Sphaerotheca fuliginea)、タバコうどんこ病菌 (Erysiphe cichoracearum)、バレイシヨ疫病菌 (Phytophthora infestans)、キュウリべと病菌 (Pseudoperonospora cubensis)、大豆べと病菌 (Peronospora manshurica)、ブドウべと病菌 (Plasmopara viticola)、野菜、ブドウ等の灰色かび病菌 (Botrytis cinerea)、キュウリ苗立枯病菌 (Pythium aphanidermatum)、そば、大豆、

なたね等の菌核病菌 (Sclerotinia sclerotiorum)、大豆、小豆、ばれいしょ、落花生等の白絹病菌 (Corticium rolfsii) 等に対して強力な抗真菌活性を示す。従って、本発明に係る化合物を含有する製剤は植物用殺菌剤、すなわち植物用抗真菌剤としても有用である。

- 5 さらに、本発明に係る化合物は、シストセンチュウ (Heterodera 属、Globodera 属)、ネコブセンチュウ (Meloidogyne 属)、ネグサレセンチュウ (Pratylenchus 属)、イネシガラセンチュウ (Aphelenchoides 属)、マツノザイセンチュウ (Bursaphelenchus 属)、クキセンチュウ (Ditylenchus 属)、ラドフォルス (Radopholus 属)、ロンギドルス (Longidorus 属) およびハリセンチュウ
10 (Xiphinema 属) 等の植物に寄生する線虫に対して優れた殺線虫活性を示し、植物用殺線虫剤としての使用も可能である。

また、本発明に係る化合物は動物用薬、例えば動物用殺菌剤、動物用駆虫剤 (特に殺線虫剤) および抗コクシジウム剤としても使用できる。

- 動物用殺菌剤としては例えば、けかび属 (Mucor)、くものすかび属 (Rhizopus)、
15 クリプトコックス属 (Cryptococcus)、カンディダ属 (Candida)、ミクロスポールム属 (Microsporum)、トリコフィトン属 (Trichophyton)、アブシディア属 (Absidia)、アスペルギルス属 (Aspergillus)、ヒストプラズマ属 (Histoplasma)、スボロトリクム属 (Sporotrichum)、コクシジオイデス属 (Coccidioides)、ハプロスポランジウム属 (Haplosporangium)、リノスポリジウム属
20 (Rhinosporidium)、ブラストミセス属 (Blastomyces) 等に有効である。

- 駆虫剤としては、動物に寄生する内部寄生虫 (吸虫類、条虫類、線虫類、ハリガネムシ類および鉤頭虫類) および動物に寄生する、ある種の生えおよびその幼虫等に対して駆虫活性を示す。内部寄生虫の具体例としては、睪蛭、肝吸虫、槍形吸虫、棘口吸虫、日本住血吸虫、肝蛭、ウエステルマン肺吸虫、双口吸虫、平
25 腹双口吸虫およびギガントコチル等の吸虫類、葉状条虫、大条虫、ベネデン条虫、拡張条虫、有輪条虫、有鉤囊虫、細頸囊虫、豆状囊虫、連節共尾虫およびマンソ

ン裂頭条虫等の条虫類、馬回虫、馬蟯虫、円虫、馬胃虫、糸状虫、牛回虫、牛腸結節虫、牛捻転胃虫、牛肺虫、沖縄糸状虫、牛眼虫、豚回虫、豚糞線虫、豚鞭虫、豚腸結節虫、豚肺虫、豚腎虫、旋毛虫、鉤虫、犬糸状虫、血色食道虫、東洋眼虫、有棘顎口虫、鶏回虫、毛細線虫、鶏開嘴虫、乳頭糞線虫、大口腸線虫、クーベリア、捻転胃虫、オステルターグ胃虫、トリコストロンギルス、ネマトジルス、アクアリアロデシア眼虫、パラフィラリア等の線虫類、ハリガネムシ並びに鉤頭虫等が挙げられる。特に線虫に対して優れた駆虫活性を示し、殺線虫剤として非常に有用である。

抗コクシジウム剤としては鶏コクシジウム、ウズラコクシジウム、キジコクシジウム、カワラバトコクシジウム、七面鳥コクシジウム、ホロホロ鳥コクシジウム、アヒルコクシジウム、ガチョウコクシジウム等に対して有効である。

従って、本発明に係る化合物を含有する製剤は植物用および動物用の殺菌剤、駆虫剤、殺線虫剤および抗コクシジウム剤としても有用である。

本発明に係る化合物を除草剤として使用する場合、製剤中には少なくとも1種の本発明に係る化合物を通常0.1～99重量%、好ましくは1～60重量%の割合で含有させる。使用方法是使用目的、対象植物、使用期間等により異なるが、一般に土壌処理または茎葉散布するのが適当である。使用濃度は使用目的、対象植物、使用時期等により異なるが、施用する有効成分量は一般的に1アール当たり1～50g程度の範囲である。

本発明に係る化合物は、使用場面に応じて各種の担体と混合し、例えば粒剤、水和剤、乳剤等に調製して使用すればよい。ここにいう担体とは、固体、液体のいずれでもよく、それらの組み合わせでもよい。例えばクレー、タルク、けい藻土、ペントナイト等の固体担体、水、アルコール類、アセトン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ソルベントナフサ、シクロヘキサン等の液体担体が用いられる。また、農薬の製剤上使用される乳化剤、安定剤、分散剤、懸濁剤、展着剤、浸透剤、湿潤剤等を加えることもできる。

さらに殺草スペクトラムの拡大のために、または相加的もしくは相乗的除草作用を目的として、他の除草剤、例えばデイウロン、MCP、CNP、IPC、アシュラム、アラクロール、トリフルラリン等を組み合わせることができ、また殺虫剤、殺菌剤、肥料、土壌処理剤（改良剤）等と混合して用いることができる。

- 5 本発明に係る化合物を含有する除草剤は、砂壌土、壤土等の通常の土壌の他、埴土等にも用いることができ、さらに砂土のような除草剤の活性発現に影響を与えやすい土壌にも使用できる。

- 本発明に係る化合物を植物用殺菌剤および／または植物用殺線虫剤として使用する場合、これらの製剤は少なくとも1種の本発明に係る化合物を通常0.1～
10 99重量%、好ましくは1～60重量%の割合で含有させる。これらの製剤は単独で、または希釈して使用することができ、使用濃度は使用目的、使用対象及び対象植物により異なるが、一般に1～50000ppm、好ましくは約100～5000ppm程度の範囲である。施用する有効成分量は一般的に1ヘクタール当たり1.0g～5kg、好ましくは約2g～100gである。

- 15 植物用殺菌剤または植物用殺線虫剤として用いる場合には、通常の製剤の態様、例えば液剤、水和剤、乳化剤、懸濁剤、液状濃縮剤、錠剤、顆粒剤、エアゾル、粉末剤、ペースト剤または燻煙剤等として使用することができる。このような態様は、少なくとも1種の本発明に係る化合物と適当な固体または液体の担体類及び所望により有効物質の分散性や他の性質の改善のための適当な補助剤（例えば、
20 界面活性剤、展着剤、分散剤、安定剤）と共に混合する通常の方法によって得る事ができる。

- 固体の担体または希釈剤の例としては、植物物質（例えば穀物粉、タバコ茎粉、大豆粉、クルミ殻粉、野菜粉、カンナ屑、糠、樹皮粉、繊維素粉、野菜抽出残渣）、
25 繊維状物質（例えば紙、段ボール紙、ぼろ布）、人工の可塑性粉末、粘土（例えばカオリン、ベントナイト、白土）、タルクおよび無機物質（例えば葉ろう石、絹雲母、軽石、硫黄粉、活性炭）、化学肥料（例えば硫安、リン酸アンモニウム、

硝酸アンモニウム、尿素、塩化アンモニウム）等が挙げられる。

液体担体及び希釈剤としては、水、アルコール類（例えばメタノール、エタノール）、ケトン類（例えばアセトン、メチルエチルケトン）、エーテル類（例えばジメチルエーテル、ジオキサン、セロソルブ、テトラヒドロフラン）、芳香族炭
5 化水素（例えばガソリン、ケロシン、灯油）、エステル類、ニトリル類、酸アミド、（例えば、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド）、ハロゲン化炭化水素（例えばジクロロエタン、四塩化炭素）等が挙げられる。

界面活性剤の例としては、アルキル硫酸エステル、スルホン酸アルキル、スルホン酸アルキルアリール、ポリエチレングリコールエーテル、多価アルコールエ
10 ステル類等が挙げられる。

展着剤または分散剤の例としては、ガゼイン、ゼラチン、デンプン粉、カルボキシメチルセルロース、アラビアゴム、アルギン酸、リグニン、ベントナイト、糖蜜、ポリビニルアルコール、パイン油、寒天等が挙げられる。

安定剤の例としては、PAP（イソプロピルリン酸塩混合物）、リン酸トリクレジル（TCP）、トルー油、エポキシ油、界面活性剤類、脂肪酸類およびその
15 エステル類等が挙げられる。

前記の成分に加えて、本発明に係る化合物を含有する製剤は他の殺菌剤、殺虫剤、除草剤または肥料等と混合して使用することができる。

本発明に係る化合物を含有する製剤を動物薬、例えば動物用殺菌剤、動物用駆
20 虫剤または抗コクシジウム剤として使用する場合には、動物用医薬として通常用いられる剤型に調製し、治療の対象である動物（例えば犬、猫、牛、馬、羊、山羊、豚、鶏等）に投与すればよい。例えば錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、液剤、ゲル剤、チュアブル剤等の経口投与製剤または注射剤（筋肉内注射、皮下注射、静脈内注射、腹腔内注射等）、点眼剤等の非経口投与製剤等のいずれの剤型
25 でも好適に投与することができる。

本発明に係る化合物の有効量に、その剤型に適した賦形剤、結合剤、湿潤剤、

崩壊剤、滑沢剤、希釈剤等の各種添加剤を必要に応じて混合し動物用医薬製剤とすることができる。注射剤の場合には適当な担体と共に滅菌処理を行って製剤とすればよい。

具体的には、賦形剤としては乳糖、白糖、ブドウ糖、デンプン、炭酸カルシウムまたは結晶セルロース等、結合剤としてはメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ゼラチンまたはポリビニルピロリドン等、崩壊剤としてはカルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末またはラウリル硫酸ナトリウム等、滑沢剤としてはタルク、ステアリン酸マグネシウムまたはマクロゴール等が挙げられる。さらに、液剤または注射剤として調製する場合には通常使用されている溶解補助剤、懸濁化剤、乳化剤、安定化剤、保存剤、等張剤等を適宜添加してもよい。

経口的に投与する場合には、製剤単独で投与してもよいが、飲水または飼料に添加して投与することも可能である。例えば、上述のように調製した顆粒剤、散剤または液剤等を飲水中に溶解または懸濁するか、食物に混合して投与することができる。また、本発明に係る化合物を直接適当な担体に混合して投与してもよい。担体としては、本発明に係る化合物と反応せず、かつ動物が摂取可能なものであれば特に制限はされないが、例えば乾燥穀類、トウモロコシ粉、小麦粉、大豆粉、発酵残留物、米糠、油粕、ペクチン、蔗糖、貝殻粉等が挙げられる。本発明に係る化合物の動物薬としての投与量は、投与する動物の種類、体重、投与経路、病気の種類や程度等を考慮した上で設定することが望ましいが、経口的に投与する場合には、通常 $1 \mu\text{g} \sim 200 \text{mg} / \text{kg} / \text{日}$ を1回～数回に分けて投与すればよい。また、非経口的に投与する場合には、通常、 $0.1 \mu\text{g} \sim 20 \text{mg} / \text{kg} / \text{日}$ を1回～数回に分けて投与すればよい。

25

実施例

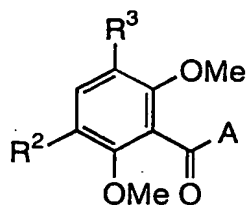
以下に実施例および試験例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらにより限定されるものではない。

参考例1 (3, 5-ジクロロ-2, 6-ジメトキシフェニル)-(1H-ピロール-2-イル)-メタノン(化合物(1))および(3, 5-ジクロロ-2, 6-ジメトキシフェニル)-(1H-ピロール-3-イル)-メタノン(化合物(2))の調製

3, 5-ジクロロ-2, 6-ジメトキシ安息香酸(1.02g, 4.07mmol)を塩化チオニル(3ml)に溶解し、30分間還流撹拌した後、減圧下に溶媒を留去し、氷冷下得られた3, 5-ジクロロ-2, 6-ジメトキシ安息香酸クロリドにピロール(0.42ml, 6.05mmol)のジクロロエタン溶液(10ml)を加えた。次いで本反応液に氷冷下塩化アルミニウム(0.60g, 4.49mmol)の塩化メチレン懸濁液(10ml)を加え、室温下1.5時間撹拌した後、反応液を氷中に注ぎ、塩化メチレンで抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(メルク社 キーゼルゲル60, 70-230メッシュ)に付し、酢酸エチル：ヘキサン=4：1の混合溶媒で溶出し、溶出順に化合物(1)(664mg, 54%)と化合物(2)(133mg, 11%)を得た。

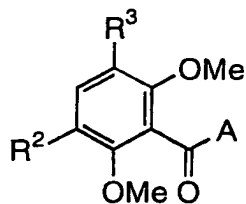
同様の手法で化合物(3)～化合物(11)を合成した。その結果を表1～表2に示す。

表 1



化合物 No.	R ²	R ³	A	融点 (°C)	¹ H-NMR(CDCl ₃)
1	C l	C l		118- 119	δ : 3.78(6H, s), 6.26-6.32 (1H, m), 6.56-6.61(1H, m), 7.13-7.16(1H, m), 7.49(1 H, s), 9.55(1H, br s).
2	C l	C l		130- 131	δ : 3.79 (6H, s), 6.66-6.70 (1H, m), 6.78-6.82(1H, m), 7.13-7.16(1H, m), 7.46(1 H, s), 8.67(1H, br s).
3	B r	B r		165- 166	δ : 3.77 (6H, s), 6.26-6.30 (1H, m), 6.56-6.60 (1H, m), 7.12-7.15(1H, m), 7.83 (1H, s), 9.53 (1H, br s).
4	B r	B r		143- 144	δ : 3.79 (6H, s), 6.67-6.70 (1H, m), 6.78-6.82(1H, m), 7.12-7.15(1H, m), 7.80 (1H, s), 8.62(1H, br s).
5	C l	H		144- 145	δ : 3.74(3H, s), 3.79(3H, s), 6.23-6.28(1H, m), 6.54- 6.58(1H, m), 6.70(1H, d, J= 9.0Hz), 7.09-7.13(1H, m), 7.38(1H, d, J=9.0Hz), 9.57(1H, br s).
6	C l	H		110- 111	δ : 3.75(3H, s), 3.81(3H, s), 6.71(1H, d, J=9.0Hz), 7. 09(1H, dd, J=5.0, 3.8Hz), 7. 41(1H, d, J=9.0Hz), 7.42(1 H, dd, J=3.8, 1.2Hz), 7.71(1 H, dd, J=5.0, 1.2Hz).

表 2



化合物 No.	R ²	R ³	A	融点 (℃)	¹ H-NMR(CDCl ₃)
7	Cl	H		86-88	δ : 3.75(3H,s), 3.81(3H,s), 6.53(1H,dd,J=3.8,1.8Hz), 6.70(1H,d,J=8.8Hz), 7.01(1H,d,J=3.8Hz), 7.40(1H,d,J=8.8Hz), 7.63-7.65(1H,m).
8	Br	H		124-125	δ : 3.75(3H,s), 3.80(3H,s), 6.68(1H,d,J=9.0Hz), 7.09(1H,dd,J=5.2,4.0Hz), 7.41(1H,dd,J=5.2,1.6Hz), 7.58(1H,d,J=9.0Hz), 7.71(1H,dd,J=5.2,1.6Hz).
9	Br	H		88-89	δ : 3.75(3H,s), 3.79(3H,s), 6.53(1H,dd,J=3.6,1.6Hz), 6.66(1H,d,J=9.0Hz), 7.01(1H,d,J=3.6Hz), 7.57(1H,d,J=9.0Hz), 7.63-7.65(1H,m).
10	Br	H		105-106	δ : 3.76(3H,s), 3.81(3H,s), 6.66(1H,d,J=9.0Hz), 7.09(1H,dd,J=5.2,4.0Hz), 7.57(1H,d,J=9.0Hz), 7.58(1H,d,J=5.2Hz).
11	Br	Br		100-101	δ : 3.79(6H,s), 6.55-6.58(1H,m), 7.05-7.07(1H,m), 7.66-7.67(1H,m), 7.85(1H,s).

参考例 2 (2, 6-ジメトキシフェニル) - (1H-ピロール-2-イル)

5 ーメタノン (化合物 (12))、(2, 6-ジメトキシフェニル) - (1H-ピロール-3-イル) - メタノン (化合物 (13)) の調製

ピロール (5 ml, 和光純薬製特級) と 2, 6-ジメトキシベンゾイル クロリド (10 g, アルドリッチ製) をクロロホルム (100 ml) に溶解し、氷冷

下撹拌した。クロロホルム（100 ml）と無水塩化アルミニウム（8.29 g, ナカライ テスク製特級）を加え、氷冷下15分間撹拌した。更に室温下、2時間撹拌した。水（100 ml）を氷冷下撹拌しながら加え、クロロホルム層を水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒留去して粗生成物（12.0 g）
 5 を得た。粗生成物（12.0 g）をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メルク社、Kieselgel 60, 0.040~0.063 mm, 110 g, クロロホルム：メタノール=20：1）精製し、化合物（12）（6.0 g）、化合物（13）（1.72 g）をそれぞれ得た。

化合物（12）：

10 EIMS, m/z : 231 (M)⁺ (base peak)

IR, λ max KBr cm^{-1} : 3275, 3111, 2937, 2837, 1615, 1592, 1546, 1473, 1431, 1403, 1334, 1305, 1282, 1253, 1129, 1112, 1032, 891, 875, 855, 786, 758, 745, 721, 641, 602

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 3.74 (6H, s), 6.24 (1H, m), 6.55 (1H, m), 6.61
 15 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.07 (1H, m), 7.32 (1H, t, J=8.4 Hz), 9.46 (1H, br.s)

化合物（13）：

EIMS, m/z : 231 (M)⁺, 94 (base peak)

IR, λ max KBr cm^{-1} : 3206, 2958, 2840, 1617, 1592, 1539, 1505, 1471, 1430, 1403, 1339, 1306, 1282, 1252, 1184, 1137, 1110, 1051, 1027, 981, 979, 783, 754,
 20 743, 719, 683, 605

¹H NMR (d₆-DMSO, 300 MHz) δ : 3.65 (6H, s), 6.33 (1H, m), 6.79 (1H, m), 6.70
 (2H, d, J=8.4 Hz), 6.97 (1H, br.s), 7.32 (1H, t, J=8.4 Hz), 11.33 (1H, br.s)

¹³C NMR (d₆-DMSO, 50 MHz) δ : 55.50, 104.14, 107.74, 119.64, 119.75, 125.43, 126.30, 129.76, 156.56, 187.70

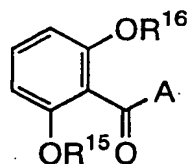
25 参考例 3 (2-ヒドロキシ-6-メトキシフェニル) - (1H-ピロール-2-イル) - メタノン (化合物 (14))、(2, 6-ジヒドロキシフェニル)

－（１Ｈ－ピロール－３－イル）－メタノン（化合物（１５））の調製

化合物（１２）（１１６ｍｇ，０．５ｍＭ）をジクロロメタン（５ｍｌ）に溶解し、－７０℃冷却下撹拌した。１．０Ｍ三臭化ホウ素－ジクロロメタン溶液（１．１ｍｌ，アルドリッチ製）を加え、－７０℃冷却下３時間撹拌した。更に室温下、
5 １７．５時間撹拌した。氷水中にあげ、ジクロロメタン層を除き、更にジエチル
エーテルで抽出し、有機層を合わせて水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧
下溶媒留去して粗生成物（９０ｍｇ）を得た。粗生成物を薄層シリカゲルプレー
ト（メルク社、Pre-Coated TLC Plates, SILICA G
EL F-254, 0.5mm, トルエン：アセトン＝５：３）精製し、化合物
10 （１４）（１２ｍｇ）、化合物（１５）（７５ｍｇ）をそれぞれ得た。

同様の手法で化合物（１６）、化合物（１７）を合成した。その結果を表３に示す。

表 3



化合物 No.	R ¹⁵	R ¹⁶	A	EIMS m/z	¹ H-NMR
14	H	Me		150 (base peak), 217 (M) ⁺	(CDCl ₃) δ : 3.78(3H,s), 6.30(1H,m), 6.49(1H,d, J=8.4Hz), 6.62(1H,d,J= 8.4Hz), 6.94(1H,m), 7.0 7(1H,m), 7.31(1H,t,J=8 .4Hz), 9.95(1H,br.s), 9.8 9(1H,br.s)
15	H	H		203 (M) ⁺ , base peak)	(CDCl ₃) δ : 6.39(1H,m), 6.52(2H,d,J=8.2Hz), 7. 19(1H,m), 7.27(1H,t,J= 8.2Hz), 8.16(2H,br.s), 9. 62(1H,br.s)
16	H	Me		217 (M) ⁺	(CDCl ₃ :CD ₃ OD=6:2) δ : 7.26(1H,t,J=1.6Hz), 7.2 1(1H,t,J=8.4Hz), 6.75(1 H,dd,J=3.2,1.6Hz), 6.6 2(1H,dd,J=3.2,1.6Hz), 6.54(1H,dd,J=8.4,1.0H z), 6.50(1H,dd,J=8.4,1. 0Hz), 3.72(3H,s)
17	H	H		203 (M) ⁺ , base peak)	(CDCl ₃) δ : 6.51(2H,d, J=8.2Hz), 6.72(1H,m), 6 .90(1H,m), 7.28(1H,t,J =8.2Hz), 7.53(1H,m), 8. 48(2H,br.s), 8.80(1H,br .s)

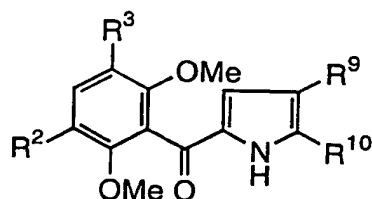
参考例 4 (3-クロロ-2, 6-ジメトキシフェニル) - (4-クロロ-1
H-ピロール-2-イル) - メタノン (化合物 (18))、(3-クロロ-2,
5 6-ジメトキシフェニル) - (4, 5-ジクロロ-1H-ピロール-2-イル)
- メタノン (化合物 (19)) の調製

化合物 (12) (0.46 g, 1.99 mM) のクロロホルム (10 ml) 溶
液を氷冷下攪拌しながら、N-クロロサクシンイミド (0.616 g, 4.98
mM) を加え、1 時間氷冷下攪拌した。更に室温下 3 時間攪拌した。10% 重亜
10 硫酸ナトリウム水溶液 (6 ml) を加え、10 分間攪拌後クロロホルム層を水洗、

無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒留去して粗生成物 (0.68 g) を得た。粗生成物 (0.68 g) をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メルク社、LiChroprep Si60、Size B、トルエン：酢酸エチル=14：1～9：1) 精製し、化合物 (18) (73 mg)、化合物 (19) (200 mg) それぞれ得た。

出発原料に化合物 (1) および化合物 (3) を用い、それぞれ同様の手法で化合物 (20) および化合物 (21) を合成した。その結果を表 4 に示す。

表 4



化合物 No.	R ²	R ³	R ⁹	R ¹⁰	EIMS m/z	¹ H-NMR (CDCl ₃)
18	Cl	H	Cl	H	299 (M) ⁺ , 268 (base peak)	δ : 3.75(3H,s), 3.80(3H,s), 6.47(1H,m), 6.70(1H,d, J=9.0Hz), 7.04(1H,m), 7.39(1H,d, J=9.0Hz), 9.46(1H,br.s)
19	Cl	H	Cl	Cl	333 (M) ⁺ , 172(base peak)	δ : 3.75(3H,s), 3.81(3H,s), 6.47(1H,s), 6.70(1H,d, J=9.0Hz), 7.40(1H,d, J=9.0Hz), 9.58(1H,br.s)
20	Cl	Cl	Cl	Cl		δ : 3.79(6H,s), 6.50(1H,d, J=2.0Hz), 7.51(1H,s), 9.65(1H,brs).
21	Br	Br	Cl	Cl		δ : 3.78(6H,s), 6.54(1H,d, J=2.0Hz), 7.84(1H,s), 9.64(1H,brs).

10 参考例 5 (3-クロロ-2,6-ジヒドロキシフェニル)-(4-クロロ-1H-ピロール-2-イル)-メタノン (化合物 (22)) の調製

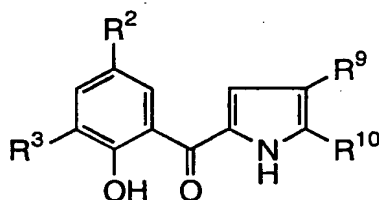
化合物 (18) (50 mg) をジクロロメタン (8 ml) に溶解し、氷冷下撹拌した。1.0 M 三臭化ホウ素-ジクロロメタン溶液 (0.8 ml, アルドリッチ製) を加え、氷冷下 2 時間撹拌した。更に室温下、16 時間撹拌した。氷水中

にあげ、ジクロロメタン層を除き、更に酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒留去して残渣を酢酸エチル：n-ヘキサンで再結晶し、淡黄色針状晶として化合物（22）（42mg）を得た。

出発原料に化合物（19）、（3）を用いて、同様の手法で化合物（23）、

5 （24）を合成した。その結果を表5に示す。

表 5



化合物 No.	R ²	R ³	R ⁹	R ¹⁰	¹³ C NMR (d ₆ - DMSO)	¹ H-NMR
22	C1	H	C1	H	δ : 108.14, 110.74, 111.72, 116.18, 117.44, 122.90, 129.89, 131.93, 150.31, 154.37, 181.88	(d ₆ -DMSO): δ : 6.37 (1H, m), 6.42 (1H, d, J=9.0Hz), 7.20 (1H, d, J=9.0Hz), 7.23 (1H, m), 9.35 (1H, br.s), 9.77 (1H, br.s), 12.21 (1H, br.s)
23	C1	H	C1	C1	δ : 108.24, 109.40, 110.79, 116.77, 119.73, 130.12, 130.48, 150.42, 154.44, 181.26	(d ₆ -DMSO): δ : 6.43 (1H, d, J=8.7Hz), 6.50 (1H, d, J=2.7Hz), 7.21 (1H, d, J=8.7Hz), 9.38 (1H, br.s), 9.81 (1H, br.s), 13.20 (1H, br.s)
24	Br	Br	H	H		(CDCl ₃) δ : 3.69 (3H, s), 6.31-3.36 (1H, m), 7.00-7.04 (1H, m), 7.14-7.18 (1H, m), 7.82 (1H, s), 8.90 (1H, s), 9.57 (1H, br.s).

参考例 6 (3-クロロ-2-ヒドロキシ-6-エトキシカルボニルメトキシ-フェニル)-(4-クロロ-1H-ピロール-2-イル)-メタノン(化合物(25))、(3-クロロ-2,6-ジエトキシカルボニルメトキシ-フェニル)-(4-クロロ-1H-ピロール-2-イル)-メタノン(化合物(26))、(3-クロロ-2,6-ジエトキシカルボニルメトキシ-フェニル)-(N-エトキ

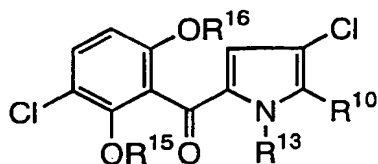
10

シカルボニルメチル-4-クロロ-1H-ピロール-2-イル)-メタノン (化合物(27)) の調製

化合物(22) (50 mg) のN, N-ジメチルホルムアミド(1.75 ml) 溶液に炭酸カリウム(31.8 mg)、プロモ酢酸エチル(76.9 mg) を加え、窒素気流下油浴中80℃に加熱し、7時間攪拌した。反応液に水(2 ml) を加えた後、1 N塩酸を加えて中和した。次いで、酢酸エチル(5 ml) で2回抽出し、酢酸エチル層を水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒留去して粗生成物(87 mg)を得た。粗生成物を薄層シリカゲルプレート(メルク社、Pre-Coated TLC Plates, SILICA GEL F-254, 0.5 mm, クロロホルム:メタノール=50:1) 精製し、淡黄色プリズムとして化合物(25) (8 mg)、無色油状物として化合物(26) (40 mg)、および化合物(27) (28 mg) をそれぞれ得た。

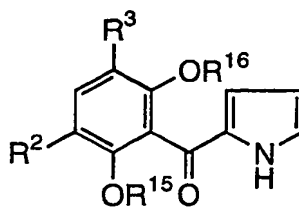
出発原料に化合物(23)、(14) および(15) を用いて、それぞれ同様の手法で化合物(28) ~ (33) を合成した。その結果を表6 ~ 表7 に示す。

表 6



化合物 No.	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁰	R ¹³	¹³ C NMR	¹ H-NMR
25	H	CH ₂ C OOEt	H	H	(d ₆ -DMSO) δ : 14.11, 60.75, 70.73, 112.34, 113.61, 115.99, 117.20, 123.61, 123.98, 131.22, 131.86, 151.55, 154.77, 167.61, 181.10	(d ₆ -DMSO) δ : 1.15(3H, t, J=7.0Hz), 4.07(2H, q, J=7.0Hz), 4.47(2H, s), 6.47(1H, d, J=1.4Hz), 6.74(1H, d, J=9.0Hz), 7.29(1H, d, J=1.4Hz), 7.37(1H, d, J=9.0Hz), 10.18(1H, br.s), 12.31(1H, br.s)
26	CH ₂ C OOEt	CH ₂ C OOEt	H	H	(d ₆ -DMSO) δ : 14.11, 61.20, 61.72, 65.51, 71.09, 108.89, 114.56, 117.97, 120.69, 122.74, 124.69, 131.47, 131.66, 152.50, 154.17, 167.93, 168.26, 180.53	(d ₆ -DMSO) δ : 1.26(3H, t, J=7.2Hz), 1.27(3H, t, J=7.2Hz), 4.21(2H, q, J=7.2Hz), 4.23(2H, q, J=7.2Hz), 4.59(2H, br.s), 4.60(2H, br.s), 6.59(1H, d, J=9.0Hz), 6.67(1H, m), 6.99(1H, m), 7.38(1H, d, J=9.0Hz), 9.46(1H, br.s)
27	CH ₂ C OOEt	CH ₂ C OOEt	H	CH ₂ C OOEt	(d ₆ -DMSO) δ : 14.13, 51.02, 61.07, 61.53, 61.63, 65.89, 70.90, 109.19, 113.00, 120.55, 122.01, 125.56, 128.93, 130.52, 131.09, 152.24, 154.21, 167.90, 167.98, 168.11, 181.33	(d ₆ -DMSO) δ : 1.26(3H, t, J=7.2Hz), 1.27(3H, t, J=7.2Hz), 1.29(3H, t, J=7.2Hz), 4.18~4.25(6H, m), 4.52(2H, br.s), 4.57(2H, br.s), 5.06(2H, br.s), 6.57(1H, d, J=9.0Hz), 6.58(1H, d, J=2.1Hz), 6.86(1H, d, J=2.1Hz), 7.35(1H, d, J=9.0Hz)
28	CH ₂ C OOEt	CH ₂ C OOEt	Cl	CH ₂ C OOEt	(CDCl ₃) δ : 14.11, 47.91, 61.13, 61.56, 61.77, 65.75, 70.89, 109.10, 111.38, 120.53, 121.49, 125.02, 125.49, 129.47, 131.28, 152.35, 154.21, 167.24, 167.93, 168.04, 180.53	(CDCl ₃) δ : 1.26(3H, t, J=7.2Hz), 1.27(3H, t, J=7.2Hz), 1.30(3H, t, J=7.2Hz), 4.21(2H, q, J=7.2Hz), 4.22(4H, q, J=7.2Hz), 4.52(2H, br.s), 4.57(2H, br.s), 5.25(2H, br.d, J=6.0Hz), 6.57(1H, d, J=9.0Hz), 6.66(1H, s), 7.36(1H, d, J=9.0Hz)

表 7



化合物 No.	R ²	R ³	R ¹⁵	R ¹⁶	融点 (°C)	¹ H-NMR(CDCl ₃)
29	H	H	CH ₂ CH ₂ N(Me) ₂	Me	137- 138	δ : 2.17(6H,s), 2.59(2H,t, J=5.8Hz), 3.75(3H,s), 4.07(2H,t, J=5.8Hz), 6.20-6.24(1H,m), 6.54-6.63(3H,m), 7.04-7.06(1H,m), 7.30(1H,t, J=8.4Hz).
30	Br	Br	CH ₂ CH ₂ N(Me) ₂	Me	100- 102	δ : 2.27(6H,s), 2.66 (2H,t, J=5.7Hz), 3.77(3H,s), 4.09(2H,t, J=5.7Hz), 6.26-6.28(1H,m), 6.57-6.60(1H,m), 7.12-7.15(1H,m), 7.82(1H,s), 9.60(1H, br s).
31	H	H	CH ₂ CO OEt	Me	94-95	δ : 1.24 (3H,t, J=7.2 Hz), 3.76(3H,s), 4.19(2H,q, J=7.2Hz), 4.59(2H,s), 6.23-6.27(1H,m), 6.45(1H,d, J=8.4Hz), 6.64(1H,d, J=8.4Hz), 6.71-6.74(1H,m), 7.04-7.07(1H,m), 7.29(1H,t, J=8.4Hz), 9.54(1H, br s).
32	Br	Br	CH ₂ CO OEt	Me	116- 117	δ : 1.24(3H,t, J=7.2 Hz), 3.76(3H,s), 4.18(2H,q, J=7.2Hz), 4.53(2H,s), 6.26-6.29(1H,m), 6.57-6.60(1H,m), 7.11-7.14(1H,m), 7.84(1H,s), 9.47(1H, br s).
33	H	H	CH ₂ CO OEt	CH ₂ C OOEt	101- 102	δ : 1.23(6H,t, J=7.4Hz), 4.19(4H,q, J=7.4Hz), 4.60(4H,s), 6.24-6.29(1H,m), 6.50(2H,d, J=8.6Hz), 6.79-6.83(1H,m), 7.03-7.07(1H,m), 7.27(1H,t, J=8.6Hz), 9.58(1H, br s).

参考例 7 (3-ブロモ-2, 6-ジエトキシカルボニルメトキシフェニル)-
-(4, 5-ジブロモ-1H-ピロール-2-イル)-メタノン(化合物(34))
の調製

- 化合物(33) (78.0 mg, 0.208 mmol) の酢酸溶液 (5 ml)
5 に臭素酢酸溶液 (0.64 M, 1 ml) を加え、室温下4時間攪拌した。反応液
にハイポ水を加え、クロロホルムで抽出を行い、有機層は飽和食塩水で洗浄、硫
酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去して得られた残査をシリカゲル
カラムクロマトグラフィー (メルク社 キーゼルゲル 60, 70-230 メッシ
ュ) に付し、酢酸エチル:ヘキサン=1:2の混合溶媒で溶出し化合物(34)
10 (75.0 mg, 59%) を得た。

融点: 165-166°C

元素分析 ($C_{19}H_{18}Br_3NO_7 \cdot 1/4H_2O$) として

計算値: C, 37.01; H, 3.02; Br, 38.88; N, 2.27 (%)

実験値: C, 36.89; H, 3.06; Br, 38.65; N, 2.30 (%)

- 15 1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 1.27 (6H, t, $J = 7.0$ Hz), 4.17-4.30 (4H, m), 4.59 (2H, s), 4.62
(2H, s), 6.55 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), 6.76 (1H, d, $J = 2.6$ Hz), 7.56 (1H, d, $J = 9.0$ Hz),
9.76 (1H, br s).

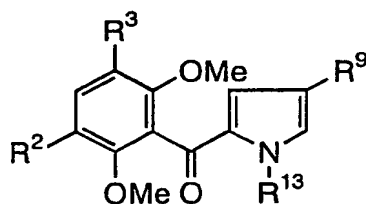
参考例 8 (3, 5-ジブロモ-2, 6-ジメトキシフェニル)-(1-メチ
ル-1H-ピロール-2-イル)-メタノン(化合物(35))の調製

- 20 60%水素化ナトリウム (24.8 mg, 0.620 mmol) に氷冷下化合
物(3) (214 mg, 0.549 mmol) のジメチルホルムアミド溶液 (4
ml) を加え10分間攪拌した後、ヨウ化メチル (244 mg, 1.65 mmol)
1) のジメチルホルムアミド溶液 (1 ml) を加え、更に室温下3時間攪拌した。
反応液は氷冷下水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層は飽和食塩水で洗浄、硫
25 酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去して得られた残査をシリカゲル
カラムクロマトグラフィー (メルク社 キーゼルゲル 60, 70-230 メッシ

ユ) に付し、酢酸エチル：ヘキサン＝１：２の混合溶媒で溶出し化合物（３５）（２１８ｍｇ，９９％）を得た。

出発原料に化合物（１８）を用いて、同様の手法で化合物（３６）を合成した。その結果を表８に示す。

5 表 8



化合物 No.	R ²	R ³	R ⁹	R ¹³	融点 (℃)	¹³ C NMR (CDCl ₃)	¹ H-NMR(CDCl ₃)
35	Br	Br	H	Me	144- 145		δ : 3.78(6H, s), 4.08(3H, s), 6.10(1H, dd, J=4.0, 2.2Hz), 6.47(1H, dd, J=4.0, 1.6Hz), 6.91(1H, d, J=2.2, 1.6Hz), 7.79 (1H, s).
36	Cl	H	Cl	CH ₂ C OOEt		δ : 14.16, 51.24, 56.20, 61.72, 62.26, 107.66, 112.95, 119.56, 121.47, 124.78, 128.76, 130.72, 131.18, 153.69, 156.10, 167.86, 182.49	δ : 1.31(3H, t, J=7.2Hz), 3.74(3H, s), 3.77(3H, s), 4.27(2H, q, J=7.2Hz), 5.0-5.2(2H, br.d), 6.44(1H, d, J=2.0Hz), 6.66(1H, d, J=9.3Hz), 6.86(1H, d, J=2.0Hz), 7.36(1H, d, J=9.3Hz)

参考例 9 (3-クロロ-2, 6-ジヒドロキシカルボニルメトキシフェニル) - (4-クロロ-1H-ピロール-2-イル) - メタノン (化合物 (37)) の

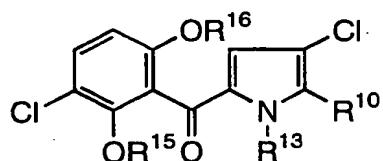
10 調製

化合物 (26) (20 mg) のジオキサン (0.8 ml) 溶液に 1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (0.2 ml) を加え、窒素気流下室温で 2.6 時間攪拌した。酢酸エチル (10 ml) 水 (10 ml) を加え、1 N 塩酸水溶液で酸性 (pH 2.

0) に調製する。酢酸エチル層を水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒留去し、残渣に酢酸エチル、*n*-ヘキサンを加え、無色粉末として化合物 (37) (20 mg) を得た。

出発原料に化合物 (27)、(28) および (36) を用いて、それぞれ同様の手法で化合物 (38)、(39) および (40) を合成した。その結果を表 9 に示す。

表 9



化合物 No.	R ¹⁰	R ¹³	R ¹⁵	R ¹⁶	EI-MS m/z	¹ H-NMR
37	H	H	CH ₂ C OOH	CH ₂ C OOH	387(M) ⁺ , 266(Base peak)	(d ₆ -DMSO) δ : 4.39 (2H, br.d), 4.69(2H, br.s), 6.57 (1H, m), 6.85(1H, d, J=9.0 Hz), 7.29(1H, m), 7.52(1H, d, J=9.0Hz), 12.41(1H, br.s), 13.01(2H, br.s)
38	H	CH ₂ C OOH	CH ₂ C OOH	CH ₂ C OOH	445 (M) ⁺	(d ₆ -DMSO) δ : 4.32 (2H, s), 4.71(2H, br.s), 5.03(2H, br.s), 6.59(1H, d, J=2.0 Hz), 6.82(1H, d, J=9.0Hz), 7.42(1H, d, J=2.0Hz), 7.50(1H, d, J=9.0Hz), 12.75(3H, br.s).
39	Cl	CH ₂ C OOH	CH ₂ C OOH	CH ₂ C OOH	479 (M) ⁺	(d ₆ -DMSO) δ : 4.36 (2H, s), 4.72(2H, s), 5.15(2H, br.s), 6.82(1H, br.s), 6.85(1H, d, J=9.0Hz), 7.52(1H, d, J=9.0 Hz)
40	H	CH ₂ C OOH	Me	Me	357 (M) ⁺	(CDCl ₃) δ : 3.73(3H, s), 3.75(3H, s), 5.15(2H, br.d), 6.46(1H, d, J=2.0Hz), 6.67(1H, d, J=9.0Hz), 6.88(1H, d, J=2.0Hz), 7.37(1H, d, J=9.0Hz)

10 参考例 10 (2, 6-ジメトキシフェニル)-2-ピリジルーメタノン (化合物 (41)) の調製

2-ブロモピリジン (8 g, 和光純薬製特級) を -70°C 冷却下 1.66 M n-ブチルリチウム-n-ヘキサン溶液 (30 ml, アルドリッチ製) を加え攪拌した。20 分後、2,6-ジメトキシベンゾニトリル (6.65 g, アルドリッチ製) のジエチルエーテル溶液 (80 ml) を加え、 -70°C 冷却下 2 時間攪拌した。更に室温下 3 時間攪拌した。氷冷下水飽和ジエチルエーテルを加え、沈殿を濾取し、粗生成物 (11.0 g) を得た。粗生成物 (11.0 g) を酢酸エチル (300 ml) と 0.5 N 塩酸 (300 ml) で分配した。水層は更に酢酸エチル (300 ml) で抽出し、酢酸エチルは合わせて減圧下溶媒留去して残渣 (2.0 g) を得た。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メルク社、キーゼリゲル 60, 0.040~0.063 mm, 150 g, アセトン:n-ヘキサン=1:3) 精製し、メタノールから再結晶して化合物 (41) (1.4 g) を得た。

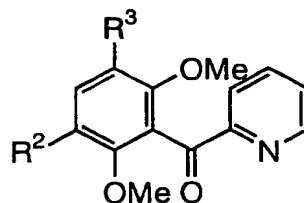
物理恒数は表 10 に示す。

参考例 11 (3-クロロ-2,6-ジメトキシフェニル)-2-ピリジル-メタノン (化合物 (42))、(3,5-ジクロロ-2,6-ジメトキシフェニル)-2-ピリジル-メタノン (化合物 (43)) の調製

化合物 (41) (122 mg) のクロロホルム (3 ml) 溶液を氷冷下攪拌しながら、N-クロロサクシイミド (203 mg) を加え、4 時間氷冷下攪拌した。更に室温下攪拌した。12 時間後 N-クロロサクシイミド (135 mg)、更に 24 時間後 N-クロロサクシイミド (135 mg) を加えた。室温下攪拌合計 36 時間後 10% 重亜硫酸ナトリウム水溶液 (3 ml) を加え、10 分間攪拌後クロロホルム層を水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒留去して粗生成物 (295 mg) を得た。粗生成物 (0.68 g) をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メルク社 キーゼリゲル 60, 0.040~0.063 mm, 90 g, トルエン:酢酸エチル=3:1) 精製し、化合物 (42) (32 mg)、化合物 (43) (109 mg) をそれぞれ得た。

物理恒数は表 10 に示す。

表 10



化合物 No.	R ²	R ³	L-SIMS m/z	¹³ C-NMR (CDCl ₃)	¹ H-NMR(CDCl ₃)
41	H	H	244 (MH) ⁺	δ :55.94,104.23,117.90,122.88,126.62,131.23,136.64,149.48,154.56,158.03,195.64	δ :3.70(6H,s),6.63(2H,d,J=8.4Hz),7.36(1H,t,J=8.4Hz),7.42(1H,m),7.85(1H,m),8.10(1H,m),8.67(1H,m)
42	Cl	H	278 (MH) ⁺	δ :56.15,61.91,107.83,119.47,122.90,124.90,127.09,131.45,136.85,149.58,153.76,153.93,156.40,194.51	δ :3.69(3H,s),3.75(3H,s),6.71(1H,d,J=9.0Hz),7.40(1H,d,J=9.0Hz),7.45(1H,m),7.88(1H,m),8.13(1H,m),8.67(1H,m)
43	Cl	Cl	312 (MH) ⁺	δ :61.93,122.90,123.28,127.52,131.09,131.79,137.04,149.60,152.35,153.94,193.40	δ :3.72(6H,s),7.49(1H,s),7.50(1H,m),7.91(1H,m),8.17(1H,m),8.67(1H,m)

5 参考例 12 (3, 5-ジブロモ-2, 6-ジメトキシフェニル)-2-ピリ
ジルーメタノン (化合物 (44)) の調製

化合物 (41) (122 mg) のクロロホルム (5 ml) 溶液を室温下攪拌しながら、N-ブロモサクシイミド (445 mg) を加え、室温下 24 時間攪拌した。10% 重亜硫酸ナトリウム水溶液 (3 ml) を加え、10 分間攪拌後クロロホルム層を水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒留去して粗生成物 (239 mg) を得た。粗生成物 (239 mg) をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メルク社 キーゼルゲル 60, 0.040~0.063 mm, 90 g, トルエン:酢酸エチル=19:1) 精製し、酢酸エチル-n-ヘキサンから結晶化

し化合物(44)(144mg)を得た。物理恒数は表11に示す。

参考例13 (2,6-ジメトキシフェニル)-3-ピリジルーメタノン(化合物(45))の調製

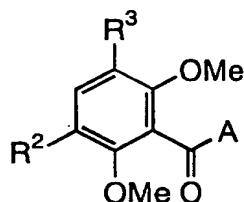
- ニコチン酸クロリド塩酸塩(3.56g, アルドリッチ製)、N, O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩(1.99g, アルドリッチ製)、トリエチルアミン(6.07g, 和光純薬工業製特級)のテトラヒドロフラン(20ml)溶液を3時間加熱還流する。室温下クロロホルム(50ml)を加え3時間攪拌した。反応液中にジクロロメタン:ジエチルエーテル(1:1)溶液(150ml)、次いで飽和食塩水(30ml)を加え、分液し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒留去してニコチン酸アミド誘導体(3.18g)を得た。
- 次に、メタ-ジメトキシベンゼン(138mg, アルドリッチ製)のテトラヒドロフラン(2ml)溶液に、1.66M n-ブチルリチウム-n-ヘキサン溶液(1.2ml, アルドリッチ製)を加え室温下攪拌した。1時間後、反応液中に先に調製したニコチン酸アミド誘導体(284mg)のテトラヒドロフラン(2ml)溶液を滴下し、1.5時間攪拌した。反応液に水飽和ジエチルエーテル(2ml)次いで水(2ml)を加え、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒留去して残渣(350mg)を得た。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(メルク社 キーゼルゲル60, 0.040~0.063mm, 50g, アセトン:n-ヘキサン=1:3)精製し、化合物(45)(160mg)を得た。物理恒数は表11に示す。

参考例14 (3,5-ジクロロ-2,6-ジメトキシフェニル)-3-ピリジルーメタノン(化合物(46))の調製

- 化合物(45)(97mg)のクロロホルム(4ml)溶液を室温下攪拌しながら、N-クロロサクシンイミド(534mg)を加えた。4日間攪拌後10%重亜硫酸ナトリウム水溶液(3ml)を加え、10分間攪拌後クロロホルム層を水洗、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒留去して粗生成物(213mg)

を得た。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メルク社 キーゼルゲル，0.040～0.063 mm，30 g，アセトン：n-ヘキサン＝1：3）精製し、化合物（46）（77 mg）を得た。物理恒数は表11に示す。

表 1 1



5

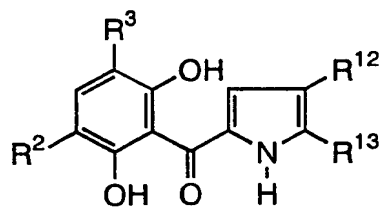
化合物 No.	R ²	R ³	A	¹³ C-NMR (CDCl ₃)	¹ H-NMR(CDCl ₃)
44	Br	Br	2-ピ リジル	δ: 62.07, 112.23, 122.93, 127.52, 131.25, 137.02, 137.26, 149.65, 153.41, 154.16, 193.43	δ: 3.71(6H, s), 7.49(1H, m), 7.82(1H, s), 7.91(1H, m), 8.16(1H, m), 8.67(1H, m)
45	H	H	3-ピ リジル	δ: 56.84, 104.04, 116.63, 123.47, 131.56, 132.88, 136.22, 151.37, 153.32, 157.67, 194.01	δ: 3.72(6H, s), 6.64(2H, d, J=8.4Hz), 7.39(1H, t, J=8.4Hz), 7.40(1H, m), 8.19(1H, m), 8.75(1H, m), 8.92(1H, br. d, J=1.8Hz)
46	Cl	Cl	3-ピ リジル	δ: 62.41, 123.64, 123.93, 130.02, 131.99, 132.35, 136.52, 150.97, 152.29, 154.17, 191.59	δ: 3.76(6H, s), 7.44(1H, m), 7.55(1H, s), 7.09(1H, ddd, J=2.1, 2.1, 7.8Hz), 8.82(1H, d, J=4.8Hz), 8.99(1H, br. s)

参考例 15 (3-クロロ-5-ヘキシル-2, 6-ジヒドロキシフェニル)
-(4, 5-ジクロロ-1H-ピロール-2-イル)-メタノン(化合物(47))
の調製

10 特開平9-59249記載の方法により化合物(47)を得た。

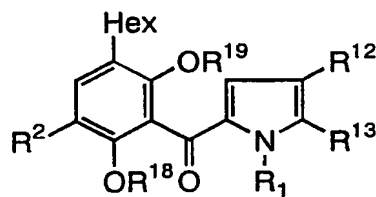
同様に化合物(48)～(58)を得た。構造を表12および13に示す。物理恒数は特開平9-59249に記載されているものと同様である。

表 1 2



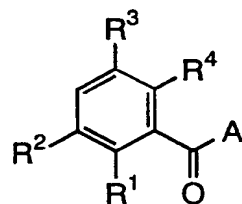
化合物 No.	R ²	R ³	R ¹²	R ¹³
47	Cl	Hex	Cl	Cl
48	Cl	i-Hex	Cl	Cl
49	Cl	4-Me-Hex	Cl	Cl
50	Cl	i-Hep	Cl	Cl
51	Br	Hex	Br	Br

表 1 3



化合物 No.	R ¹	R ²	R ¹²	R ¹³	R ¹⁸	R ¹⁹
52	H	Cl	Cl	Cl	Ac	Ac
53	Me	Cl	Cl	Cl	Me	Me
54	Me	Cl	Cl	Cl	Me	H
55	H	Cl	Cl	Cl	Me	H
56	H	Cl	Cl	H	H	H
57	H	H	Cl	H	H	H
58	H	H	H	H	H	H

表 1 4



化合物 No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	A	融点 (°C)	¹ H-NMR(CDCl ₃)
59	H	Br	Br	OMe		134-136	3.82(3H,s), 6.30-6.35(1H,m), 6.64-6.72(1H,m), 7.15-7.19(1H,m), 7.51(1H,d, J=2.4 Hz), 7.82(1H,d, J=2.4 Hz), 9.56(1H,br s)
60	OMe	Cl	Cl	OMe		78-79	3.79(3H,s), 3.80(3H,s), 7.09-7.14(1H,m), 7.39-7.43(1H,m), 7.51(1H,s), 7.73-7.76(1H,m)
61	OMe	Br	Br	OMe		84-85	3.79(6H,s), 7.11(1H,dd, J=4.6, 4.0 Hz), 7.40(1H,dd, J=4.0, 1.2 Hz), 7.75(1H,d, J=4.6, 1.2 Hz), 7.85(1H,s)
62	OMe	Br	H	OMe		149-150	3.74(3H,s), 3.78(3H,s), 6.24-6.28(1H,m), 6.54-6.58(1H,m), 6.65(1H,d, J=8.7 Hz), 7.09-7.12(1H,m), 7.54(1H,d, J=8.7 Hz), 9.45(1H,br s)
63	OMe	Cl	H	OMe		111-112	3.74(3H,s), 3.81(3H,s), 4.08(3H,s), 6.42(1H,s), 6.68(1H,d, J=9.0 Hz), 7.37(1H,d, J=9.0 Hz)
64	OMe	Br	H	OMe		185-188	3.75(3H,s), 3.79(3H,s), 6.51(1H,d, J=2.6 Hz), 6.65(1H,d, J=9.0 Hz), 7.56(1H,d, J=9.0 Hz), 9.59(1H,br s)
65	OMe	Cl	H	OMe		139-141	2.40(6H,s), 2.72(2H,t, J=7.4 Hz), 3.74(3H,s), 3.80(3H,s), 4.68(2H,t, J=7.4 Hz), 6.43(1H,s), 6.67(1H,d, J=9.0 Hz), 7.37(1H,d, J=9.0 Hz)

試驗例 1 除草活性試驗

1-1. 畑地

供試植物：オオイヌタデ (Polygonum lapathifolium、以下 P. l とする)

アオビユ (Amaranthus viridis、以下 A. v とする)

処理方法：

5 雑草発生前処理

7. 1×7. 1 cmの角型ポットに畑土壌をつめ、上記各種子を20粒／ポット播種し、5 mmの覆土を行って直ちに所定薬量の処理液を土壌表面に散布処理した。

雑草発生後処理

- 10 上記と同様の方法で播種、覆土後25℃の育苗室で7日間育成した個体の茎葉部に処理液を散布処理した。

処理液：検体を少量のアセトンで溶解し、アダブテン（1000倍）を含む蒸留水を加え所定薬量に調製した。

散布水量：14. 5 l / a

- 15 処理方法：アルミ枠内にポットを並べ、散布処理を行う。

反復数：2反復

水管理：下方吸水

温度管理：25℃（ガラス温室）

- 判定：処理3週間後に活性の程度（発芽生育抑制、奇形、葉枯れ、枯死等）を調べ、0（無害）～5（枯死）の評価を行った。結果を以下に示す。アルファベットの各化合物に対する植物の反応を示し、Dは縮葉、Nは壊死、Iは成育抑制、Yは黄化の反応が見られたことを表す。
- 20

表 1 5

	化合物 No.	畑地雑草	
		P.l	A.v
雑草発生前処理	1 1		2D
雑草発生後処理	9		3DI
	1 1		3DI
	2 3	4NI	5N
	4 7	5N	5N
	4 8	5N	5N
	5 1	5N	5N
	6 1		3D

1 - 2. 水田

供試植物：タイヌビエ (*Echinochloa oryzicola*、以下 E. o とする)

コナギ (*Monochoria vaginalis*、以下 M. v とする)

5 イヌホタルイ (*Scirpus juncoides*、以下 S. j とする)

処理方法：

雑草発生前処理

7. 1 × 7. 1 cm の角型ポットに水田土壌をつめ、タイヌビエおよびコナギは 10 粒／ポット、イヌホタルイは 5 粒／ポットを播種し、3 cm の灌水を行い、
10 直ちに所定薬量の処理液 (0. 7 ml／ポット) を滴下処理した。

雑草発生後処理

上記と同様の方法で播種、3 cm の灌水を行い、25℃のガラス温室で7日間育成した後、所定薬量の処理液 (0. 7 ml／ポット) を滴下処理した。

処理液：検体を少量のアセトンで溶解し、アダプテン (1000 倍) を含む蒸留

15 水を加え所定薬量に調製した。

処理方法：マイクロピペッターによる滴下処理

反復数：2 反復

水管理：滴下法

判定：処理3週間後に活性の程度（発芽生育抑制、奇形、葉枯れ、枯死など）を

20 調べ、0（無害）～5（枯死）の評価を行った。結果を以下に示す。アルファベ

ットは前記と同様の意味を表す。

表 1 6

	化合物 No.	水田雑草		
		E.o	M.v	S.j
	1 1	3NI	3NI	
	4 6	4NI	4NI	4NI
	4 7		5N	4IN
	4 8	3I	5N	5N
	5 1	3I	4IN	4IN
	6 1	3-4NI		
雑草発生後処理	1 1	3NIY	3NI	
	2 3		3IN	
	4 6	4NI	4NI	
	4 7		3IN	

試験例 2 殺菌活性試験

5 検液は本発明に係る化合物をN, N-ジメチルホルムアミドに溶解し（最終濃度 1 %）、展着剤を含む蒸留水で 5 0 0 p p m に希釈して調製したものをを用いた。

1) イネいもち病（Rice blast、病原菌 *Pyricularia oryzae*、以下 P. o と略す）

供試植物：イネ（愛知旭）

試験方法：播種後 2 ～ 3 週間育成したイネ苗に検液を散布し、2 4 時間後約 2×10^5 個 / m l の孢子懸濁液を散布することにより接種した。接種後は 2 6 °C の
 10 接種室（R. H. 1 0 0 %）に 2 4 時間保った後、 27 ± 2 °C の温室内の水槽に移しビニールで覆い 4 日間保った。その後イネ葉上の発病程度を調査し、防除率を求めた。

表 1 7

化合物 No.	活性 (%)
6	7 0
8	5 0
1 9	7 0
4 7	7 0
4 9	5 0
5 0	5 0
5 1	5 0
6 4	7 0

2) キュウリうどんこ病（Cucumber powdery mildew、病原菌 *Sphaerotheca*

fuliginea、以下、S. f と略す)

供試植物：キュウリ（相模半白）

催芽したキュウリ種子をポットに1粒ずつ播種し、約14～20日間育苗した。

- 5 その第1本葉に所定濃度の検液を散布し、24時間後約 $2.5 \sim 10^5$ 個/mlの孢子懸濁液を葉剤処理葉に散布することにより接種した。22±2℃の温室に10日間保ち、キュウリ葉上の標徴占有面積程度を調査して防除率を算出した。

表 1 8

化合物No.	活性 (%)
6	90
8	70
10	90
23	70
43	70
44	90
46	70
47	97
48	97
49	97
51	90
61	97

- 3) キュウリ灰色カビ病 (Cucumber gray mold、病原菌 Botrytis cinerea、以下B. c と略す)

- 10 供試植物：キュウリ（相模半白）

催芽させたキュウリ種子をポットに1粒ずつ播種し、約14～20日間育苗した。その第1本葉に所定濃度の検液を散布し、24時間後各処理葉に直径4mmの菌糸ディスクを菌糸生育面が葉に接するように1葉当たり3箇所おき、この上にポテトデキストロース液を10μl滴下することにより接種した。接種源として

15 てはポテトシュクロース寒天培地で3日間培養した病原菌の菌叢の先端部をアガーボーラーで打ち抜いて用いた。接種後は22±2℃の温室内の水槽に入れビニールで覆い、6日間保った後調査した。コントロールの病斑直径が40～45

mmに達したとき、肉眼観察により処理区の病斑直径が5 mm前後で防除率を90 %、15 mm前後で70 %、20 mm前後で50 %とし、以下それに準じた防除率を算出した。

表 1 9

化合物No.	活性 (%)
2 3	3 0

- 5 4) キュウリべと病 (Cucumber downy mildew, 病原菌 Pseudoperonospora cubensis)

供試植物：キュウリ (相模半白)

催芽させたキュウリ種子をポットに1粒ずつ播種し、約14～20日間育苗した。その第1本葉に所定濃度の検液を散布し、24時間後薬剤処理葉に接種した。

- 10 接種は、薬剤処理葉の表面および裏面に遊走子囊懸濁液10 μ lを1葉あたり各5箇所ずつ (半面ずつ) 滴下することにより接種した。接種源は罹病葉より遊走子囊を採取し、1/20モルのシュークロース溶液に懸濁し、約1 \times 10⁵個/mlとなるよう調製した。接種後は22 \pm 2 $^{\circ}$ Cの温室内の水槽に入れビニールで覆い、6日間保ち、調査した。接種部周辺の病斑進展程度を調査し、防除率を算
- 15 出して本発明に係る化合物の活性を求めた。

表 2 0

化合物No.	活性 (%)
6 1	3 0
6 2	3 0

- 5) コムギうどんこ病 (Wheat powdery mildew, 病原菌 Erysiphe graminis f.sp.tritici)

供試植物：コムギ (農林61号)

- 20 コムギ種子をポットに約30粒ずつ播種し、約8日間育苗した。その第1本葉に所定濃度の検液を散布し、24時間後接種した。接種は予め接種し胞子を十分に形成させたコムギ苗より、胞子を払い落とすことにより行った。接種後は22 \pm 2 $^{\circ}$ Cの温室内に10日間保った後調査した。

接種葉の標徴占有面積程度を調査して防除率を算出し、本発明に係る化合物の活性を求めた。

表 2 1

化合物No.	活性 (%)
4 4	3 0
4 3	5 0
7	3 0
9	3 0

試験例 3 殺線虫活性試験

5 供試線虫：Caenorhabditis elegans N2

無菌継代培養（Experimental Parasitology 13, 98-107 1963）中の個体群より III 期幼虫を選択供試した。

ホールスライドガラスの 1 孔に 50 μ l の M-9 バッファー（Genetics, 77, 71-94, 1974）精製水を入れ、この中に 10 頭の線虫を移植針にて移した後 500 ppm の検液 50 μ l を加えて軽く攪拌した。スライドガラスを温室にいれ約 22℃ に保ち 48 時間後に生存虫数を調べた。尚、1 処理に対して反復を 2 とし、対照剤の最終濃度は 100 ppm とした。対照剤としてオキサミル（デュボン社製）とメチルイソチオシアネート（シェーリング社製）を用い、対照剤の生存虫数を 100% として本発明に係る化合物の補正反応率を求めた。結果を表 20 に示す。

表 2 2

化合物No.	反応率 (%)
2 3	1 0 0
6 5	1 0 0

オキサミルおよびメチルイソチオシアネートにおいては反応率は 100% であったが瀕死状態の個体が相当数見られたのに対して、本発明に係る化合物においてはほぼ即死状態であり、強い殺線虫作用を有することが明らかとなった。

20 製剤例 1

化合物 1 1 を 2 重量部、タルク 9 8 重量部の混合物を粉碎し、粉剤とした。

製剤例 2

化合物 2 3 を 5 0 重量部、アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム 6 重量部、
リグニンスルホン酸ナトリウム 4 重量部およびクレー 4 0 重量部を混合粉碎し、
5 水和剤とした。

製剤例 3

化合物 6 を 4 0 重量部、リグニンスルホン酸ナトリウム 1 0 重量部、水 5 0 重量部を混合し、懸濁剤とした。

製剤例 4

10 化合物 8 を 2 5 重量部、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル 8 重量部、アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム 2 重量部およびキシレン 6 5 重量部を混合溶解し、乳剤とした。

製剤例 5

15 化合物 2 3 を 5 重量部、ベントナイトおよびタルクの当量混合物 9 0 重量部およびアルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム 5 重量部を混合粉碎し、粒剤に成型した。

製剤例 6

化合物 4 7 を 1 0 重量部、ツイーン 2 0 (商標) 1 重量部、イソプロピルアルコール 8 9 重量部を混合して液剤とした。

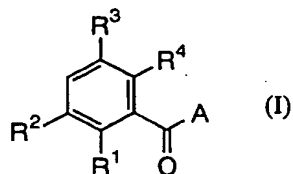
20

産業上の利用可能性

以上の試験例より明らかなように、本発明に係る化合物は強い除草活性、殺菌活性、駆虫活性および／または殺線虫活性を示す。従って、本発明に係る化合物を含有する製剤は農薬および／または動物薬、好ましくは除草剤、殺菌剤、駆虫
25 剤、殺線虫剤および／または抗コクシジウム剤として非常に有用である。

請求の範囲

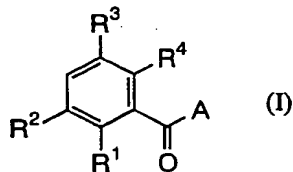
1. 一般式 (I) :



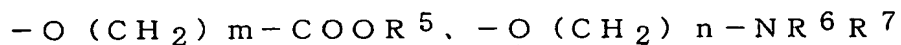
(式中、 R^1 および R^4 は同一または異なって水素原子、ヒドロキシ、置換されていてもよい低級アルコキシまたは置換されていてもよいアシルオキシ、 R^2 および R^3 は同一または異なって水素原子、ハロゲンまたは置換されていてもよいアルキル、 A は置換されていてもよいヘテロアリールを示す)

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬。

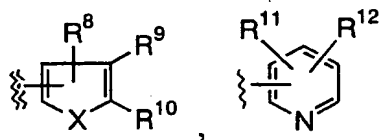
2. 一般式 (I) :



[式中、 R^1 および R^4 は同一または異なってヒドロキシ、低級アルコキシまたは式 :



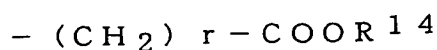
(式中、 m は 1 ~ 3 の整数、 R^5 は水素原子または低級アルキル、 n は 1 ~ 3 の整数、 R^6 および R^7 は同一または異なって水素原子または低級アルキル) で表わされる基、 R^2 および R^3 は同一または異なって水素原子、ハロゲンまたはアルキル、 A は式 :



(式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、 X は酸素原子、硫黄原子または式 :



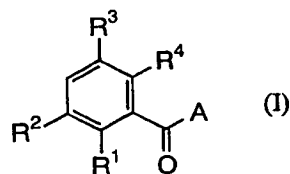
(式中、 R^{13} は水素原子、低級アルキルまたは式：



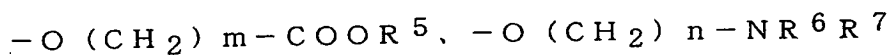
(式中、 r は 0 ～ 3 の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基) で表わされる基を示す。ただし、 A がハロゲンで置換されていてもよい
 5 ピロリルまたはハロゲンで置換されていてもよい N -メチルピロリルである場合、
 R^2 および R^3 は共にハロゲンであるか、少なくともいずれか一方がアルキルである]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する除草剤。

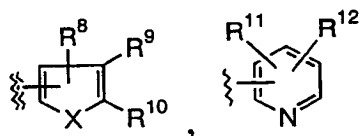
10 3. 一般式 (I) :



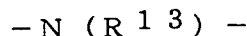
[式中、 R^1 および R^4 は同一または異なってヒドロキシ、低級アルコキシまたは式：



15 (式中、 m は 1 ～ 3 の整数、 R^5 は水素原子または低級アルキル、 n は 1 ～ 3 の整数、 R^6 および R^7 は同一または異なって水素原子または低級アルキル) で表わされる基、 R^2 および R^3 は同一または異なって水素原子、ハロゲンまたはアルキル、 A は式：



20 {式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、 X は酸素原子、硫黄原子または式：



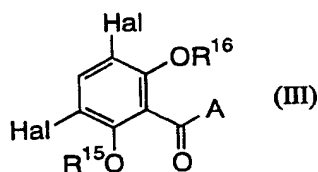
(式中、 r は 0 ～ 3 の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基) で表わされる基を示す。ただし、 A がハロゲンで置換されていてもよい
 ピロリルである場合、 R^2 および R^3 は同時にハロゲンではない]
 で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する動物薬。

5 5. 請求の範囲第 4 項に記載の化合物 (I) もしくはその塩またはその水和物を含有する駆虫剤。

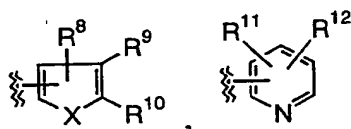
6. 請求の範囲第 4 項記載の化合物 (I) もしくはその塩またはその水和物を含有する殺線虫剤。

7. 請求の範囲第 4 項記載の化合物 (I) もしくはその塩またはその水和物を含有する抗コクシジウム剤。

8. 一般式 (III) :

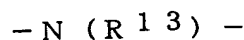


[式中、 R^{15} および R^{16} は同一または異なって低級アルキル、 Hal はハロゲン、 A は式 :

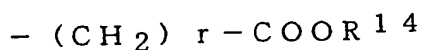


15

{式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、 X は酸素原子、硫黄原子または式 :



(式中、 R^{13} は水素原子または式 :

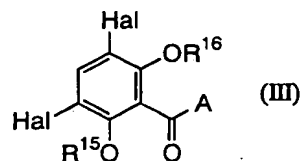


20

(式中、 r は 0 ～ 3 の整数を示し、 R^{14} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基) を示す]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬。

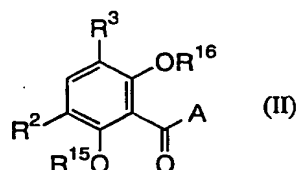
9. 一般式 (III) :



5 [式中、R¹⁵ および R¹⁶ は同一または異なって低級アルキル、Hal はハロゲン、A はピリジル、フリルまたはチエニルを示す]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬。

10. 一般式 (II) :



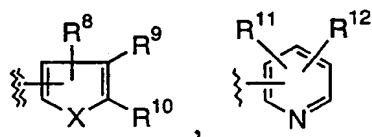
[式中、R¹⁵ は低級アルキルまたは式 :

10 $-(CH_2)_t-COOR^{17}$ 、 $-(CH_2)_v-NR^{19}R^{20}$

(式中、t は 1 ~ 3 の整数、R¹⁷ は水素原子または低級アルキル、v は 1 ~ 3 の整数、R¹⁹ および R²⁰ は同一または異なって水素原子または低級アルキル) で表わされる基、R² および R³ は一方がハロゲン、他方が水素原子またはハロゲン、R¹⁶ は式 :

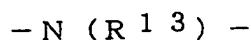
15 $-(CH_2)_u-COOR^{18}$ 、 $-(CH_2)_w-NR^{21}R^{22}$

(式中、u は 1 ~ 3 の整数、R¹⁸ は水素原子または低級アルキル、w は 1 ~ 3 の整数、R²¹ および R²² は同一または異なって水素原子または低級アルキル) で表わされる基、A は式 :

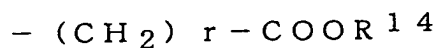


20 [式中、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹ および R¹² は同一または異なって水素原

子またはハロゲン、Xは酸素原子、硫黄原子または式：



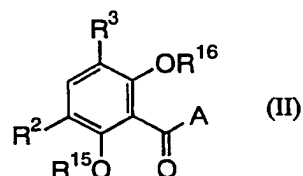
(式中、 R^{13} は水素原子または式：



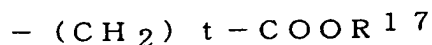
- 5 (式中、 r は0～3の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル))で表わされる基)を示す]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬。

11. 一般式(II)：



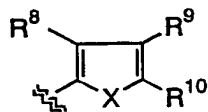
- 10 [式中、 R^{15} は低級アルキルまたは式：



(式中、 t は1～3の整数、 R^{17} は水素原子または低級アルキル)で表わされる基、 R^2 および R^3 は一方がハロゲン、他方が水素原子またはハロゲン、 R^{16} は式：

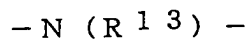
- 15 $-(CH_2)_u-COOR^{18}$

(式中、 u は1～3の整数、 R^{18} は水素原子または低級アルキル)で表わされる基、Aは式：

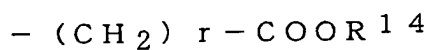


{式中、 R^8 、 R^9 および R^{10} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、

- 20 Xは酸素原子、硫黄原子または式：



(式中、 R^{13} は水素原子または式：

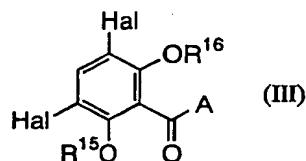


(式中、 r は 0 ～ 3 の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基}を示す]

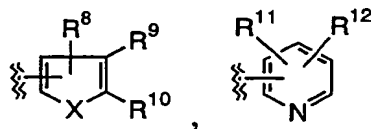
で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する農薬。

12. 除草剤および／または殺菌剤である、請求の範囲第 8 項～第 11 項のいずれかに記載の農薬。

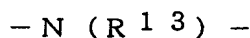
13. 一般式 (III) :



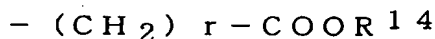
[式中、 R^{15} および R^{16} は同一または異なって低級アルキル、 Hal はハロゲン、 A は式 :



{式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、 X は酸素原子、硫黄原子または式 :



(式中、 R^{13} は水素原子または式 :



(式中、 r は 0 ～ 3 の整数を示し、 R^{14} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基}を示す]

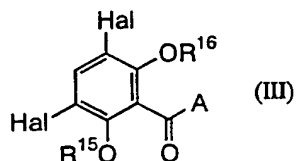
で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する動物薬。

14. 請求の範囲第 13 項記載の化合物 (III) もしくはその塩またはその水和物を含有する駆虫剤。

15. 請求の範囲第 13 項記載の化合物 (III) もしくはその塩またはその水和物を含有する殺線虫剤。

16. 請求の範囲第13項記載の化合物(III)もしくはその塩またはその水和物を含有する抗コクシジウム剤。

17. 一般式(III) :



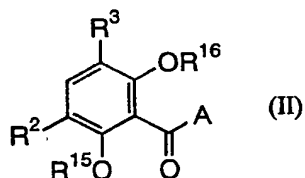
5 [式中、R¹⁵およびR¹⁶は同一または異なって低級アルキル、Halはハロゲン、Aはピリジル、フリルまたはチエニルを示す]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する駆虫剤。

18. 請求の範囲第17項記載の化合物(III)もしくはその塩またはその水和物を含有する殺線虫剤。

10 19. 請求の範囲第17項記載の化合物(III)もしくはその塩またはその水和物を含有する抗コクシジウム剤。

20. 一般式(II) :



[式中、R¹⁵は低級アルキルまたは式 :

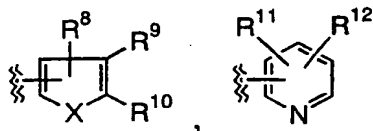
15 $-(CH_2)_t-COOR^{17}$ 、 $-(CH_2)_v-NR^{19}R^{20}$

(式中、tは1~3の整数、R¹⁷は水素原子または低級アルキル、vは1~3の整数、R¹⁹およびR²⁰は同一または異なって水素原子または低級アルキル)で表わされる基、R²およびR³は一方がハロゲン、他方が水素原子またはハロゲン、R¹⁶は式 :

20 $-(CH_2)_u-COOR^{18}$ 、 $-(CH_2)_w-NR^{21}R^{22}$

(式中、uは1~3の整数、R¹⁸は水素原子または低級アルキル、wは1~3

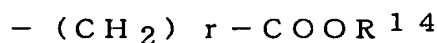
の整数、 R^{21} および R^{22} は同一または異なって水素原子または低級アルキル) で表わされる基、Aは式：



{式中、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} および R^{12} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、Xは酸素原子、硫黄原子または式：



(式中、 R^{13} は水素原子または式：



{式中、 r は0～3の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル}) で表わされる基}を示す]

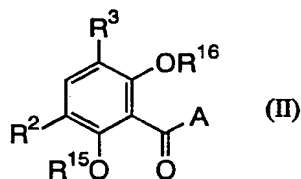
で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する動物薬。

21. 請求の範囲第20項に記載の化合物(II)もしくはその塩またはその水和物を含有する駆虫剤。

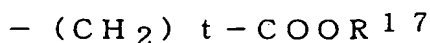
22. 請求の範囲第20項に記載の化合物(II)もしくはその塩またはその水和物を含有する殺線虫剤。

23. 請求の範囲第20項に記載の化合物(II)もしくはその塩またはその水和物を含有する抗コキシウム剤。

24. 一般式(II)：

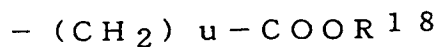


[式中、 R^{15} は低級アルキルまたは式：



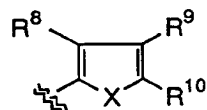
(式中、 t は1～3の整数、 R^{17} は水素原子または低級アルキル) で表わされ

る基、 R^2 および R^3 は一方がハロゲン、他方が水素原子またはハロゲン、 R^{16} は式：

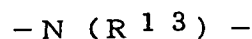


(式中、 u は 1 ～ 3 の整数、 R^{18} は水素原子または低級アルキル) で表わされ

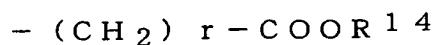
5 る基、 A は式：



{ 式中、 R^8 、 R^9 および R^{10} は同一または異なって水素原子またはハロゲン、 X は酸素原子、硫黄原子または式：



10 (式中、 R^{13} は水素原子または式：



(式中、 r は 0 ～ 3 の整数、 R^{14} は水素原子または低級アルキル) で表わされる基) を示す]

で示される化合物もしくはその塩またはその水和物を含有する駆虫剤。

15 25. 請求の範囲第 24 項記載の化合物 (I I) もしくはその塩またはその水和物を含有する殺線虫剤。

26. 請求の範囲第 24 項記載の化合物 (I I) もしくはその塩またはその水和物を含有する抗コクシジウム剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/02005

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl ⁶ A01N43/08, A01N43/10, A01N43/36, A01N43/40, A01N25/02		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁶ A01N43/08, A01N43/10, A01N43/36, A01N43/40, A01N25/02		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	US, 5681795, A (Zeneca Limited), 28 October, 1997 (28. 10. 97) (Family: none)	1-2 3-26
X A	RAO, Koppaka V. et al., "Synthesis and herbicidal activity of the halo analogs of pyoluteorin", J. Agric. Food Chem., 1990, Vol. 38 No. 5, p.1260-1263	1 2-26
X A	JP, 61-291565, A (Imperial Chemical Industries PLC.), 22 December, 1986 (22. 12. 86) & EP, 206523, A1 & US, 5091407, A	1 2-26
X A	JP, 50-105823, A (Nippon Kayaku Co., Ltd.), 20 August, 1975 (20. 08. 75) & DE, 2503216, A1 & FR, 2258793, A1	1-2 3-26
X A	JP, 7-48359, A (Nippon Soda Co., Ltd.), 21 February, 1995 (21. 02. 95) & WO, 94/08975, A1 & EP, 665224, A1	1 2-26
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 30 June, 1999 (30. 06. 99)		Date of mailing of the international search report 13 July, 1999 (13. 07. 99)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP99/02005

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP, 6-49039, A (Nippon Soda Co., Ltd.), 22 February, 1994 (22. 02. 94) (Family: none)	1 2-26

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 99/02005

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ A01N43/08, A01N43/10, A01N43/36, A01N43/40, A01N25/02

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ A01N43/08, A01N43/10, A01N43/36, A01N43/40, A01N25/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	US, 5681795, A (Zeneca Limited) 28. 10月. 1997 (28. 10. 97) (ファミリーなし)	1-2 3-26
X A	RAO, Koppaka V. et al., "Synthesis and herbicidal activity of the halo analogs of pyoluteorin", J. Agric. Food Chem., 1990, Vol. 38 No. 5, p. 1260-1263	1 2-26
X A	JP, 61-291565, A (インベリアル・ケミカル・インターストリーズ・ピーエルシー) 22. 12月. 1986 (22. 12. 86) &EP, 206523, A1 &US, 5091407, A	1 2-26
X A	JP, 50-105823, A (日本化薬株式会社) 20. 8月. 1975 (20. 08. 75) &DE, 2503216, A1 &FR, 2258793, A1	1-2 3-26

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30. 06. 99

国際調査報告の発送日

13.07.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

本堂 裕司

4 H

9049

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	JP, 7-48359, A (日本曹達株式会社) 21. 2月. 1995 (21. 02. 95) &W0, 94/08975, A1 &EP, 665224, A1	1 2-26
X A	JP, 6-49039, A (日本曹達株式会社) 22. 2月. 1994 (22. 02. 94) (ファミリーなし)	1 2-26

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)